

**Univerzita Karlova v Praze**

**1. lékařská fakulta**

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Nutriční specialista



**Kristýna Čmerdová**

**Vliv nízkobílkovinné diety na progresi chronického onemocnění ledvin**

The effect of low-protein diet on progression of chronic kidney disease

**Diplomová práce**

Vedoucí závěrečné práce: Mgr. Miroslava Matějková, DiS.

Odborný konzultant: MUDr. Tomáš Indra, Ph.D.

Praha, 2019

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze,

ČMERDOVÁ, Kristýna. *Vliv nízkobílkovinné diety na progresi chronického onemocnění ledvin. [The effect of low-protein diet on progression of chronic kidney disease.]* Praha, 2019. 59 s., 3 přílohy. Diplomová práce (Mgr.). Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Klinika nefrologie VFN v Praze. Vedoucí práce Mgr. Miroslava Matějkové, Dis.

Poděkování:

Ráda bych poděkovala Mgr. Miroslavě Matějkové DiS. za vedení této práce a MUDr. Tomášovi Indrovi za odborné konzultace.

## Abstrakt

**Východiska:** Nízkobílkovinná dieta je jedním z léčebných postupů u pacientů s chronickým onemocněním ledvin v predialyzačním období. Studie na toto téma jsou publikovány už více než 20 let, přesto závěry o jejím vlivu a nejvhodnějším složení nejsou jednoznačné. Na Klinice nefrologie Všeobecné fakultní nemocnice v Praze je některým pacientům nízkobílkovinná dieta doporučována. Tito pacienti jsou edukováni a reedukováni nutriční terapeutkou, která zároveň kontroluje jejich příjem stravy pomocí zapsaných jídelníčků.

**Cíle:** Zhodnotit vliv nízkobílkovinné diety na progresi chronického onemocnění ledvin v našich podmínkách a porovnat výsledky s kontrolní skupinou. Dále také zhodnotit výživový stav těchto pacientů a jeho ovlivnění dietou. V neposlední řadě popsat soubor pacientů přicházejících k edukaci o nízkobílkovinné dietě (NBD).

**Metody:** Vstupní data byla získána retrospektivně ze zdravotní dokumentace pacientů, kteří docházeli ambulantně na Klinikou nefrologie VFN v období 10/2016 až 3/2018. Ke skupině 15 pacientů dodržujících nízkobílkovinnou dietu byla přiřazena kontrolní skupina s 15 pacienty, u kterých edukace o nízkobílkovinné dietě neproběhla. Mezi hlavní sbíraná data patřil rok narození, odhad GFR podle CKD-EPI 2009, urea, kreatinin, albumin a celková bílkovina v séru. Laboratorní data byla sbírána v čase první edukace a po 6 a 12 měsících. Tato data byla statisticky a graficky zpracována a popsána.

**Hlavní získané výsledky:** U kontrolní skupiny (KONS) došlo k většímu poklesu GFR – z  $0,45 \pm 0,21$  ml/s/1,73 m<sup>2</sup> na  $0,36 \pm 0,19$  ml/s/1,73 m<sup>2</sup> (-0,9 ml/s/1,73 m<sup>2</sup>). U skupiny s nízkobílkovinnou dietou (NBDS) došlo jen k nevýznamnému snížení průměrné hodnoty GFR z  $0,38 \pm 0,19$  ml/s/1,73 m<sup>2</sup> na  $0,36 \pm 0,20$  ml/s/1,73 m<sup>2</sup> (-0,02 ml/s/1,73 m<sup>2</sup>). Nedošlo k významným změnám v hladinách urey v krvi. Vývoj hladin kreatininu odpovídá vývoji GFR, tedy u KONS došlo k většímu vzestupu. Hladiny albuminu se u žádného pacienta nevychýlily z normy, průměrná hodnota po roce NBD byla  $44,58 \pm 2,67$  g/l. Průměrné hodnoty hladin celkové bílkoviny byly ve všech časech u NBDS i KONS mezi 68,5 a 69,0 g/l.

**Závěr a doporučení:** Práce ukázala, že u daného souboru bylo pomocí nízkobílkovinné diety dosaženo zpomalení progresy chronického onemocnění ledvin. Zároveň nedošlo k významnému zhoršení nutričního stavu pacientů. NBD s řádnými edukacemi pacienta má opravdu své nezastupitelné místo v léčbě CKD. V budoucnu plánují rozšířit soubor pacientů, pokračovat ve sledování do zahájení dialýzy a podrobit data hlubší statistické analýze.

**Klíčová slova:** chronické onemocnění ledvin, dietoterapie, nízkobílkoproteinová dieta, nutriční stav

## Abstract

**Background:** Low protein diet is one of the treatments for patients with chronic kidney disease during the pre-dialysis period. Studies about this subject have been published for more than 20 years, but the conclusions about its effect and the most appropriate composition are not clear. A low-protein diet is recommended for some patients at the Nephrology Clinic of General University Hospital. These patients are educated and re-educated by a nutrition therapist who also controls their food intake through a food diary.

**Objectives:** To evaluate the effect of low-protein diet on the progression of chronic kidney disease in our conditions and to compare the results with the control group. Furthermore, to evaluate the nutritional status of these patients and the influence of the diet on it. Last but not least, describe a set of patients coming to education about low-protein diet.

**Methods:** The input data was retrospectively retrieved from the medical records of patients who attended medical checks at the Nephrology Clinic of General University Hospital between 10/2016 and 3/2018. A group of 15 patients with a low-protein diet was compared with a control group of 15 patients who did not receive low-protein diet education. The main data collected was year of birth, estimated GFR, urea, creatinine, albumin, and total serum protein. Laboratory data was collected at the time of first education, and then after 6 and 12 months. This data have been statistically and graphically processed and described.

**Main results:** In the control group (KONS) there was a larger GFR decrease - from  $0.45 \pm 0.21$  ml/s/1.73 m<sup>2</sup> to  $0.36 \pm 0.19$  ml/s/1.73 m<sup>2</sup> (- 0.09 ml/s/1.73 m<sup>2</sup>). In the low-protein diet group (NBDS), there was only a minor reduction in GFR of  $0.38 \pm 0.19$  ml /s/1.73 m<sup>2</sup> to  $0.36 \pm 0.20$  ml/s/1.73 m<sup>2</sup> (- 0.02 ml/s/1.73 m<sup>2</sup>). There were no significant changes in blood urea levels. The creatinine levels trend is consistent with GFR trend, so creatinine increased more in KONS. The albumin levels did not deviate from the norm in any patient, while the average after one year of NBD was  $44.58 \pm 2.67$  g/l. The average of the total protein levels for both groups ranged between 68.5 and 69.0 g/l.

**Conclusion and recommendation:** The study showed that in a given group, low-protein diet achieved a slowdown in progression of chronic kidney disease. At the same time, there was no significant deterioration in the nutritional status of the patients. NBD with proper patient education has its irreplaceable role in the treatment of CKD. In the future, I plan to expand the patient population, continue monitoring until dialysis begins, and submit data to deeper statistical analysis.

**Key words:** chronic kidney diseases, diet therapy, low-protein diet, nutrition status

## Obsah

Úvod .....	8
Teoretická část .....	9
Chronické onemocnění ledvin .....	9
Diagnostika .....	10
Prevalence .....	11
Mechanismy progresu CKD .....	11
Onemocnění a jiné faktory úzce spjaté s CKD a jejich ovlivnění .....	14
Komplikace a jejich ovlivnění .....	17
Dietoterapie .....	20
Makronutrienty, mikronutrienty a tekutiny .....	22
Esenciální aminokyseliny a jejich ketoanaloga .....	27
Enterální výživa .....	28
Dieta podle stádií CKD .....	29
Kontraindikace nízkobílkovinné diety .....	30
Compliance a adherence k dietě .....	30
Kontrola .....	32
NBD u seniorů .....	32
Dietní možnosti při acidóze .....	33
Zkušenosti s NBD ve světě .....	34
Praktická část .....	36
Cíl výzkumu .....	36
Metodologie .....	36
Soubor .....	36
Zpracování dat .....	37
Kazuistika .....	37
Seznam nízkobílkovinných potravin .....	39
Výsledky výzkumu .....	41

Charakteristika souboru .....	41
Vývoj GFR.....	42
Vývoj hladiny urey v séru.....	43
Vývoj hladiny kreatininu v séru .....	43
Stav výživy.....	44
Diskuze .....	46
Závěry.....	48
Seznam zkratek .....	49
Zdroje .....	50
Seznam tabulek, grafů a obrázků.....	53
Přílohy .....	

## Úvod

Chronickým onemocněním ledvin (zkratka CKD z anglického chronic kidney disease) trpí podle posledních odhadů asi 10 % populace vyspělých států. Většina pacientů je starší než 65 let, ale mnoho pacientů dosáhne této diagnózy i v nižších věkových kategoriích. Často se na CKD přichází až v pokročilém stadiu, což prognózu léčby výrazně zhoršuje. Tisícům nemocných nebylo CKD nikdy diagnostikováno. Z těchto důvodů je zde snaha o zavádění preventivních screeningových programů, které by měly umožnit záchyt onemocnění v raném stadiu, případně i v jeho riziku.

Etiologie vzniku CKD je poměrně rozmanitá. U některých příčin, jako je autoimunitní poškození ledvin, je možnost preventivního působení minimální. Naopak u pacientů v riziku hypertenzní nebo diabetické nefropatie, je léčba základního onemocnění zásadní v předcházení vzniku a rozvoje chronického onemocnění ledvin. Proto by zde měla být snaha o dobrou kompenzaci onemocnění pomocí farmakologických, dietních i režimových opatření.

Péče o pacienta s CKD je dlouhodobý proces, kdy se snažíme o zpomalení progresu onemocnění, a tím oddálení zahájení dialyzační léčby. Součástí této péče je léčba základního onemocnění i komplikací CKD. Vedle farmakoterapie je v predialyzačním období efektivní využít pozitivní efekt nutriční terapie a režimových opatření.

Nízkobílkovinná dieta byla před rozšířením dialýzy běžnou součástí léčby CKD. Dnes se můžeme setkat s názory, že díky dialýze již nemá nízkobílkovinná dieta své uplatnění. Tomuto tvrzení odporuje fakt, že pacienti na dialyzační léčbě mají podstatně sníženou kvalitu života, jak i sami uvádějí, ale i finanční náročnost dialyzační léčby. Omezení bílkovin ale není jediným rysem diety v této fázi léčby, důležité je i individuální omezování příjmu fosforu, kalia, sodíku a tekutin, u diabetiků navíc kontrola příjmu sacharidů. Z toho vyplývá, že je u těchto pacientů třeba velice komplexní a dlouhodobá nutriční péče v kombinaci s dobrou compliance.

Dieta u pacientů na dialyzační léčbě je rovněž důležitým tématem, je ale velice odlišná od diety v období konzervativní léčby, proto se jí v této práci nezabývám. Základním rozdílem je potřeba navyšování příjmu bílkovin z důvodu ztrát aminokyselin do dialyzačního roztoku.

Problematika efektu nízkobílkovinné diety na progresi CKD je velice diskutovaným aktuálním tématem. Každý rok na toto téma vycházejí další studie a články po celém světě. Většina studií potvrzuje pozitivní efekt, i když výsledky se značně liší především v závislosti na metodologii, což je při zkoumání vlivu dietních opatření častým



problémem. Vybrala jsem si toto téma, abych ověřila efekt NBD využívané na Klinice nefrologie VFN a upozornila na význam nutriční terapie v této oblasti.

## Teoretická část

### Chronické onemocnění ledvin

Nejnovější definice vytvořená iniciativou (Kidney Disease: Improving Global Outcomes Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD, 2013) zní takto: „Chronické onemocnění ledvin je definováno jako abnormality ve struktuře nebo funkci ledvin, přítomné po dobu delší než 3 měsíce, s dopadem na zdraví jedince.“ CKD by mělo být hodnoceno na základě jeho příčiny, stupně glomerulární filtrace (GFR) a stupně albuminurie. Příčina (cause) byla do hodnocení nově přidána. Upozorňuje na důležitost jejího přiřazení k diagnóze pro určení prognózy a volbu terapie. Pojem chronické onemocnění ledvin je tedy obecnější nežli dříve více používaný pojem chronická renální insuficience. (Vachek, Zakiyanov, & Tesař, Chronické onemocnění ledvin, 2012) (Viklický, 2013)

Podle stupně glomerulární filtrace dělíme CKD do 6 stádií, viz tabulka 1.

TABULKA 1 ROZDĚLENÍ STÁDIÍ CKD PODLE GFR (KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR THE EVALUATION AND MANAGEMENT OF CKD, 2013)

Stadium	eGFR (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	eGFR (ml/s/1,73m <sup>2</sup> )
CKD 1	>90	>1,5
CKD 2	60-89	1,0-1,49
CKD 3a	45-59	0,75-0,99
CKD 3b	30-44	0,5-0,75
CKD 4	15-29	0,25-0,49
CKD 5	<15	<0,25

U albuminurie rozlišujeme 3 stádia, viz tabulka 2. Pokud není k dispozici měření albuminurie, použijeme vyšetření moči orientační metodou reagenčním proužkem.

TABULKA 2 ROZDĚLENÍ STÁDIÍ ALBUMINURIE (KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR THE EVALUATION AND MANAGEMENT OF CKD, 2013)

Stadium	AER (mg/24h)	ACR (mg/mmol)	ACR (mg/g)
A1	>30	>3	>30
A2	30-300	3-30	30-300
A3	<300	<30	<300

AER, albumin excretion rate; ACR, albumin-to-creatinine ratio

Iniciativa KDIGO zároveň vytvořila tabulku (tabulka 3) pro klasifikaci prognózy pacienta podle těchto ukazatelů. Ta určuje míru rizika a zároveň doporučenou frekvenci kontrol (počet za rok). Rolí praktického lékaře je rizikové pacienty identifikovat, ty se zvýšeným rizikem (žlutá, oranžová a červená pole) odeslat k nefrologovi. Dále by se měl snažit

ovlivnit rizikové faktory CKD. (Kidney Disease: Improving Global Outcomes Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD, 2013) (Ryšavá, 2014)

TABULKA 3 MÍRA RIZIKA A FREKVENCE KONTROL (KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR THE EVALUATION AND MANAGEMENT OF CKD, 2013)

	A1	A2	A3
G1	1 pokud CKD	1	2
G2	1 pokud CKD	1	2
G3A	1	2	3
G3B	2	3	3
G4	3	3	4+
G5	4+	4+	4+

## Diagnostika

Obecně uznávaným ukazatelem snížené funkce ledvin je snížená glomerulární filtrace (GFR). O snížené GFR mluvíme při hodnotách  $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ , při poklesu pod  $15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  pak o renálním selhání. Hranice  $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  je důležitá, protože při jejím překročení prudce stoupá riziko komplikací. Jedním z mechanismů je změna farmakokinetiky a farmakodynamiky léků. Dále jde o metabolické, endokrinní a kardiovaskulární komplikace.

Využívá se zde sérové vyšetření kreatininu a odhad GFR. V případech, kde může být odhad nepřesný, je třeba provést další vyšetření. Odhad GFR se dříve počítal z rovnice ze studie MDRD zavedené do praxe 1999, později se ukázala být lepší rovnice CKD-EPI z roku 2009. Do obou rovnic dosazujeme hodnoty kreatininu v séru, věk, pohlaví a rasu.

Další skupinu ukazatelů tvoří strukturální změny ledvin. Ty se většinou nevyšetřují přímo, využívá se několik markerů.

Proteinurie – může být následkem hned několika změn. Je to zvýšená glomerulární permeabilita pro proteiny, nedostatečná tubulární resorpce normálně filtrovaných proteinů, zvýšená koncentrace proteinů o nízké molekulové hmotnosti, nebo také ztráta proteinů z renálních tubulů a z dolních močových cest.

Albuminurie – je v poslední době více využívána než proteinurie. Je totiž specifitčtější a senzitivnější nástroj k vyšetření glomerulární permeability. Epidemiologická data

ukazují na její význam ve vzniku kardiovaskulárních onemocnění. Často předchází poklesu GFR, což má význam pro včasný záchyt rizikových pacientů.

Doporučované postupy pro vyšetření albuminurie jsou vyšetření poměru koncentrací albuminu a kreatininu ve vzorku ranní moči (ACR), vyšetření poměru koncentrací proteinu a kreatininu v moči (PCR), vyšetření ranní moči reakčním proužkem. Poměr albumin/kreatinin by měl korigovat chybu, která by vznikla při měření pouze albuminu v moči vlivem různé hydratace pacienta (koncentrovaná nebo naopak zředěná moč).

Abnormality v močovém sedimentu – mohou být nalezeny při různých onemocněních ledvin. Patří mezi ně buňky, válce, krystaly, mikroorganismy nebo dysmorfní erytrocyty.

Poruchy elektrolytů – se objevují spíše vzácně. Mohou odrážet poruchy tubulární resorpce a sekrece.

Biopsicky verifikované abnormality – jsou významným ukazatelem poškození ledvin. Biopsie u pacientů s CKD však není častým vyšetřením.

Abnormality v zobrazovacích technikách – jsou abnormality struktury ledvin, cév a vývodných cest močových. (Viklický, 2013)

## **Prevalence**

Máme k dispozici přesné počty pacientů na dialýze nebo po transplantaci ledvin. V centrech totiž probíhá jejich evidence. K 31.12.2016 bylo léčeno dialýzou celkem 6739 pacientů, tj. 674 pacientů na 1 milion obyvatel - z toho 6 % tvořila peritoneální dialýza. Současně k témuž datu přežívalo 4692 pacientů s funkčním štěpem ledviny tj. 447 pacientů na 1 milion obyvatel. (Rychlík & Lopot, 2017)

Data o výskytu chronických onemocnění ledvin už zdaleka tak přesná nejsou. Existují tisíce nemocných, kterým nebylo CKD diagnostikováno. Tito pacienti pak přicházejí do péče nefrologů pozdě, mnoho z nich až ve fázi nezvratného selhání ledvin.

Nizozemská studie PREVEND ukázala, že 5,8 % obyvatel má sníženou eGF na 30-60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Odhaduje se, že CKD trpí až 10 % obyvatel vyspělých zemí. Onemocnění většinou nedospěje do selhání ledvin, ale představuje zvýšené riziko kardiovaskulárních komplikací. (Tesař, Vachek, & Zakiyanov, 2015)

## **Mechanismy progresu CKD**

Klinický průběh všech CKD je v pokročilejších stádiích obdobný. Charakterizován je poklesem glomerulární filtrace, neselektivní proteinurií a hromaděním odpadních látek ve vnitřním prostředí. Společný je i histologický obraz s glomerulární sklerózou, tubulární atrofií a intersticiální fibrózou. Zánik funkce ledvin často pokračuje i po úspěšné léčbě

hlavního onemocnění. Chronická nefropatie je proto dnes považována za samostatnou nozologickou jednotku. (Mareš, 2013)

### ***Role glomerulů v progresi CKD***

Klíčovou roli glomerulů při vzniku a rozvoji chronické nefropatie předpokládá Brennerova hypotéza. Vlivem úbytku funkčních nefronů dochází ve zbylých nefronech ke kompenzatorní hyperfiltraci, která může přetížením způsobit podocytní dysfunkci s následným zánikem glomerulu. Dochází ke zvýšení permeability glomerulární membrány. Současně je poškozován i tubulární aparát vlivem přetížení, ischemie a toxicity filtrátu. (Mareš, 2013)

### ***Role tubulů v progresi CKD***

Zanikání tubulů bylo považováno pouze za pasivní následek poškození glomerulů. Patologické procesy na úrovni tubulointersticiálního segmentu však začínají nezávisle ještě před poškozením glomerulů. Tyto procesy později hrají dokonce hlavní roli v progresi CKD. Dochází k aktivaci a diferenciaci tubulárních buněk v důsledku metabolického přetížení, oxidačního stresu a přímého působení plasmatických proteinů. Ty potom produkují prozánětlivé a chemotaktické faktory, čímž dochází k zesílení zánětlivé odpovědi. Výsledkem je apoptóza tubulárních buněk, zvýšená produkce extracelulární matrix, která odtlačuje tubuly od sebe, a intersticiální fibróza. (Mareš, 2013)

### ***Role akutního poškození v progresi CKD***

Akutní poškození ledvin (AKI) je nejčastěji definováno jako vzestup sérového kreatininu o více než 26  $\mu\text{mol/l}$  během 48 hodin, respektive více než o 1,5 násobek výchozí hodnoty. (Mareš, 2013) Vyšší riziko vzniku akutního onemocnění ledvin je u starších pacientů, s chronickými komorbiditami jako je diabetes, hypertenze a ateroskleróza. Zřejmě nejčastějším mechanismem poškození je hypoperfuze ledvin. Ta může být způsobena hypovolemií, srdečním selháním nebo poruchou mikrocirkulace při sepsi. K toxickému poškození může dojít při farmakoterapii nebo použití jodové kontrastní látky. Dalším mechanismem je například obstrukce. Často se může uplatnit několik vlivů najednou.

Jinak lineární progrese CKD je často přerušována prudkým poklesem funkce ledvin v důsledku AKI. Tento pokles bývá následován postupnou reparací, často však ne v plném rozsahu. Tyto epizody tak urychlují progresi CKD. AKI může také iniciovat CKD.

Vztah CKD a AKI je tedy obousměrný. Akutní poškození může předcházet chronickému onemocnění, to zase naopak predisponuje pacienta ke vzniku AKI. (Mareš, 2013)

### ***Mechanismy progresu diabetické nefropatie***

U diabetu je hlavní příčinou poškození ledvin hyperglykémie. Při udržení glykemie ve fyziologických hodnotách k poškození nedochází. U dvou třetin pacientů s hyperglykémiami k rozvoji diabetické nefropatie také nedojde, což se přisuzuje genetickým vlivům.

Nejdříve dochází k vazodilataci aferentní arterioly s hyperfiltrací a distenzí glomerulu. Glomerulopatie pokračuje změnami bazální membrány, dysfunkcí podocytů a dalšími změnami. Hyperglykemie s glomerulopatií se spolupodílejí na poškození tubulárního aparátu. V pokročilých stádiích dochází ke kolapsu a skleróze celého glomerulu a zániku systému tubulů. (Mareš, 2013)

### ***Mechanismy progresu hypertenzní nefropatie***

Poškození cév při hypertenzi je důležitým faktorem progresu téměř všech CKD, při nichž se rozvíjí v souvislosti s poklesem GFR a intrarenální ischemií. Častá je systolická hypertenze, která téměř pravidelně přichází se stoupajícím věkem, ale u pacientů s diabetem a pacientů s renální dysfunkcí je významně akcelerována. Dopad tohoto typu cévního postižení na progresi CKD je zřejmě zásadní, to i při relativně zachovaném středním tlaku. Kvůli svému plíživému rozvoji však nejde v epidemiologických studiích dobře odfiltrovat od ostatních faktorů.

U většiny hypertoniků probíhá postižení ledvin jako ischemická nefropatie s pomalým poklesem glomerulární filtrace. Při velkém vzestupu krevního tlaku může dojít k trombóze drobných tepen a glomerulárních trsů s prudkým poklesem funkce (tzv. maligní hypertenze). (Mareš, 2013)

### ***Mechanismy progresu primárních glomerulopatií***

Glomerulonefritidy tvoří heterogenní skupinu onemocnění, která ale nejspíš sdílejí společnou autoimunitní etiologii. Zpočátku je hlavním zdrojem poškození imunitně zprostředkovaný zánět. K němu se s úbytkem nefronů přidávají obecné mechanismy progresu CKD. Podle typu převažující imunitní odpovědi se rozvíjí proliferační nebo neproliferační forma glomerulonefritidy. Součástí obrazu je hypertenze a proteinurie. U některých typů glomerulonefritid se střídají období vysoké proliferační a sekreční aktivity s periodami hojení. (Mareš, 2013)

### ***Mechanismy progresu hereditárních nefropatií***

Nejlépe prozkoumanou z této skupiny je autozomálně dominantní polycystická choroba ledvin. Rychlost poklesu funkce ledvin je zde variabilní. Odpovídá odlišným mutacím genu pro polycystin a rozdílnému uplatnění obecných mechanismů progresu chronické

nefropatie. Cystická degenerace postihuje méně než 10 % nefronů. Od narození se postupně cysty zvětšují a utlačují parenchym ledvin. Po destrukci více než 60 % parenchymu dochází k rychlému poklesu renálních funkcí, k čemuž dojde většinou až ve vyšším věku (průměrně v 50 letech). Významným faktorem progresu je hypoxie, na které se podílí vazokonstrikce v důsledku endoteliální dysfunkce společně s poruchou cévní architektury. (Mareš, 2013)

### ***Mechanismy progresu obstrukční a tubulointersticiální nefropatie***

Při obstrukční nefropatii dochází k apoptóze tubulárních buněk, úbytku kapilár, aktivaci fibroblastů, zánětlivé infiltraci intersticia a progresivní fibróze, což jsou znaky tubulointersticiálního poškození, které provází chronická onemocnění ledvin. Chronická tubulointersticiální nefropatie je dnes poměrně vzácná. Zřejmě díky zákazu analgetických směsí s přímou tubulární toxicitou se snižuje výskyt analgetické nefropatie.

Při rozvoji obstrukční nefropatie hraje důležitou roli oxidační stres spojený s mitochondriální dysfunkcí. Zvýšený hydrostatický tlak vede k poklesu perfuze a prohloubení hypoxie. (Mareš, 2013)

### **Onemocnění a jiné faktory úzce spjaté s CKD a jejich ovlivnění**

#### ***Hypertenze***

Mezi hypertenzí a CKD je úzký vztah. Tento vztah je oboustranný. Arteriální hypertenze je spolu s proteinurií nejdůležitějším faktorem rozvoje CKD. Opakovaně byla prokázána akcelerace progresu CKD vlivem arteriální hypertenze (AH). Na druhé straně CKD může být příčinou vzniku sekundární hypertenze. Spolu s endokrinními chorobami je to nejčastější příčina jejího vzniku. (Kidney Disease: Improving Global Outcomes Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease, 2012) (Žamboch, Krejčí, & Zdražil, 2013)

Prevalence AH u CKD je vysoká, se stupněm progresu pak ještě stoupá. Konkrétně jde o 30 – 60% pacientů ve stádiích CKD 1 – 3, 85 – 90 % ve stadiu CKD 4. AH je často těžká, s potřebou kombinované terapie 3 až 5 antihypertenziv. Podstatně zvyšuje riziko kardiovaskulární morbidity a mortality. Odhaduje se, že až 10 % dospělé populace má nezávažné poškození ledvin. Asi 4% populace mají současně i AH. (Monhart, Hypertenze u chronické renální insuficience, 2009) (Žamboch, Krejčí, & Zdražil, 2013)

Pozornost by měla být věnována stanovení diagnózy hypertenze. Měření krevního tlaku (TK) se provádí v ordinaci na volně položené paži sedícího pacienta ve výši srdce po uklidnění. Měření opakujeme 3x a řídíme se průměrem ze 2. a 3. měření. Dbáme na správnou velikost manžety. U pacientů s CKD často chybí noční pokles tlaku, což odhalí 24

hodinová ambulantní monitorace TK. Ta odhalí i „maskované“ hypertenze či hypertenze „bílého pláště“.

Ledviny jsou významnou složkou v regulaci krevního tlaku. Dochází zde k exkreci sodíku a vody, produkci endokrinních působků s vazokonstrikčními a vazodilatačními účinky, ledviny se také podílejí na přenosu signálů z mechanoreceptorů a chemoreceptorů. Vysoká prevalence AH u CKD je dána řadou faktorů. Nejdůležitější z nich je aktivace systému renin-angiotenzin-aldosteron a porucha vylučování sodíku s retencí sodíku a vody. Mezi další faktory patří zvýšená aktivita sympatického nervového systému, sekundární hyperparathyreóza se zvýšenou intracelulární koncentrací Ca, léčba ESA (erythropeesis stimulating agents), porucha syntézy oxidu dusnatého a porucha endotelu, zvýšená aortální tuhost a nepřítomnost nočního poklesu TK.

AH je faktorem, který nejvýrazněji ovlivňuje progresi CKD. To bylo prokázáno v řadě studií. Nižší cílové hodnoty TK zpomalily progresi CKD u pacientů s proteinurií vyšší než 1 g/den. Výše krevního tlaku totiž ovlivňuje i velikost proteinurie. Jednoznačný vliv byl prokázán i u diabetické nefropatie. (Žamboch, Krejčí, & Zadražil, 2013)

Cílová hodnota TK u pacientů s albuminurií pod 30 mg/den je  $\leq 140/90$  mmHg, při albuminurii nad 30 mg/den se navrhuje dosáhnout TK  $\leq 130/80$  mmHg. (Kidney Disease: Improving Global Outcomes Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease, 2012)

Kromě farmakologické léčby by se neměla opomenout ani léčba nefarmakologická. K ní patří zanechání kouření, snížení tělesné hmotnosti při nadváze či obezitě, pravidelná fyzická aktivita, omezení konzumace alkoholu a soli. Z dietních opatření dále zvýšení příjmu ovoce, zeleniny a ryb, snížení příjmu nasycených tuků. (Monhart v Tesař 2015 Klinická nefrologie str. 191) (Monhart & Burgelová, Hypertenze a ledviny, 2015)

## ***Diabetes***

Poškození ledvin vyskytující se u diabetiků dnes nazýváme obecně diabetické onemocnění ledvin (zkratka DKD z anglického: diabetic kidney disease). Tato onemocnění můžeme dále rozdělit do tří skupin. První je diabetická glomeruloskleróza, která vzniká v přímé souvislosti s diabetem. Druhou skupinu tvoří nefropatie nediabetického původu, které můžeme dále dělit na glomerulární a neglomerulární. Třetí skupinu tvoří iatrogenní poškození ledvin.

Diabetická nefropatie v užším smyslu (první skupina) je klinický syndrom vznikající kombinací vlivu diabetické metabolické poruchy a genetické predispozice. Hlavními klinickými projevy jsou proteinurie, hypertenze a progredující porucha renální funkce. Vyvine se u 20-30 % diabetiků. (Tesař, Vachek, & Zakiyanov, 2015) V patogenezi se

uplatňuje hyperglykemie, která poškozuje glomeruly, tubulární buňky, cévy i intersticiu. Pozitivní je snížení výskytu a zpomalení progresu postižení ledvin u diabetiků 1. typu. To je nepochybně výsledkem zlepšení zdravotní péče o tyto diabetiky. Sledování výskytu postižení ledvin u pacientů s diabetem 2. typu je mnohem náročnější, nemáme proto přesná data. (Tesař, Vachek, & Zakiyanov, 2015) (Rychlík & Bouček, Onemocnění ledvin u nemocných s diabetem, 2015)

Při rozvoji diabetického onemocnění ledvin je často potřeba modifikovat samotnou léčbu diabetu. Dochází ke změnám v metabolické stabilitě, dlouhodobé kompenzaci i možnostech léčby. Je třeba počítat s mnoha faktory jako je zhoršení inzulinové rezistence, zvýšení rizika hypoglykemií z důvodu snížené clearance inzulinu a snížené renální glukoneogeneze. Dále s poruchami kontraregulačních mechanismů při hypoglykémii nebo snížením eliminace některých léčiv. Zhoršení metabolické kompenzace diabetu spolu se změnou farmakokinetiky některých perorálních antidiabetik si často vyžaduje zahájení léčby inzulinem. (Bouček, 2013)

Mezi základní diagnostické postupy pro diabetickou nemoc ledvin patří stanovení albuminurie nebo proteinurie, měření TK a stanovení odhadované glomerulární filtrace (eGFR) na základě hodnoty sérového kreatininu.

Rizikové faktory vzniku diabetického onemocnění ledvin můžeme rozdělit na neovlivnitelné a ovlivnitelné. Mezi ty první patří genetické faktory, etnická příslušnost a výskyt v rodině, dále pak mužské pohlaví a vznik diabetu 1. typu před 20. rokem života. V prevenci bychom se měli zaměřit na ty ovlivnitelné. Mezi ně patří hyperglykemie, kouření, obezita, hypertenze, příjem bílkovin a dyslipidemie. Z toho vyplývá potřeba komplexního přístupu k prevenci i léčbě tohoto onemocnění. (Rychlík & Bouček, 2015)

### ***Životní styl***

KDIGO 2012 doporučuje pacientům s CKD fyzickou aktivitu podle jejich kardiovaskulárního zdraví a tolerance v objemu alespoň 30 minut 5x týdně. Dále doporučuje udržování zdravé tělesné hmotnosti s hodnotou BMI 20 – 25 a ukončení kouření v případě kuřáctví. Pacienti s CKD sami uvádějí horší fyzické funkce a horší kondici v porovnání s obecnou populací. Křehkost, invalidita a geriatrické syndromy jsou u těchto pacientů ve starším věku velice časté. Snížená aktivita vede ke zvýšené mortalitě. Obezita částečně také zapříčiněná sníženou pohybovou aktivitou vede ke zvýšení morbidit a mortality, zvýšení incidence diabetu, hypertenze a dyslipidemie. Redukce hmotnosti byla ve studiích i meta-analýze spojena se snížením proteinurie a albuminurie, snížením systolického TK, a to bez dalšího snížení GFR. Předpokládá se, že kouření zvyšuje riziko selhání ledvin a naopak zanechání kouření toto riziko snižuje. (Kidney Disease: Improving Global Outcomes Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD, 2013, str. 79-80)



## Komplikace a jejich ovlivnění

### *Anemie*

Anemie se u nemocných s CKD vyskytuje velice často. Čím vyšší stadium CKD, tím vyšší je prevalence a zároveň závažnost anemie. Kritéria pro definici anemie se v různých doporučeních lišila. Podle doporučení KDIGO z roku 2012 je hranice stanovena na Hb < 120 g/l u žen starších 15 let a Hb < 130 g/l u mužů starších 15 let. (Kidney Disease: Improving Global Outcomes Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease, 2012, str. 289)

U dětí se pak s klesajícím věkem hranice snižuje. Prevalence je kromě stupně CKD závislá také na věku, pohlaví a rase. Častější je výskyt anemie i u diabetiků s renálním postižením.

Je zde řada příčin podílejících se na vzniku a progresi anemie při CKD. Základní příčinou je snížení produkce erythropoetinu a snížená citlivost prekursorů na jeho působení. Další příčinou je nedostatek železa. Zde může jít o deficit z důvodu poruchy vstřebávání v duodenu nebo o poruchu uvolňování z buněk pro potřebu erythropoezy. Změny metabolismu železa jsou způsobeny zvýšenou hladinou hepcidinu, která má za následek značné snížení využitelnosti zásobního železa. U těžších forem CKD je zároveň zkrácena doba přežívání erytrocytů až na polovinu nejspíše vlivem uremických toxinů a poruchy funkce endotelu. Mezi další faktory zhoršující anemii patří sekundární hyperparathyreóza, zánět, malnutrice, ztráty transferinu u nefrotického syndromu. Negativně může působit i farmakoterapie ACE inhibitory (z angl. angiotensin-converting-enzyme inhibitors), nesteroidními antiflogistiky, aspirinem nebo imunosupresivy.

Anemie má pro pacienty s CKD mnoho negativních důsledků. Zvyšuje se mortalita i počet hospitalizací, zejména u dialyzovaných pacientů. Je nezávislým rizikovým faktorem kardiovaskulárních onemocnění a komplikací. Anemie je totiž kompenzována zvýšeným srdečním vydejem, což vede k hypertrofii levé srdeční komory.

V poslední době proběhlo několik studií zkoumajících prospěšnost korekce anemie k normálním hodnotám hemoglobinu. Žádná z těchto studií ale prospěšnost neprokázala. Naopak došlo ke zvýšení rizik vlivem účinků léčby. Tuto skutečnost bere v úvahu i doporučení KDIGO 2012, které stanovuje cílové hodnoty Hb při léčbě na 90-115 g/l. (Kidney Disease: Improving Global Outcomes Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease, 2012, str. 300)

V predialýze by vždy měl být korigován nejprve deficit železa intravenózně nebo perorálně. Až v případě nedostatečnosti této léčby přidáváme erythropoezu stimulující látky. Krevní transfuze by měly být použity, pouze pokud je jiná léčba neefektivní či velice riziková. (Ryšavá, 2013)

## ***Minerálová a kostní porucha***

Dnes používaný termín CKD-MBD (chronic kidney disease – mineral and bone disorder) je komplexním pojmenováním pro změny metabolismu vápníku, fosforu a vitamínu D spojené s kostní nemocí. Manifestuje se alespoň jednou ze tří komponent – laboratorní, kostní a cévní. Na CKD-MBD se podílí i sekundární hyperparathyreoza.

Do kostní komponenty patří poruchy mineralizace a architektury kostí. Patří sem renální osteopatie a osteoporóza u pacientů s CKD. Kostní obrat může být zvýšený (u sekundární hyperparathyreózy), ale i snížený.

Cévní komponenta tvoří nedílnou a velice závažnou součást CKD-MBD, má totiž vztah ke kardiovaskulárním komplikacím. Je zde vysoké riziko kalcifikací. Jejich klinickým důsledkem je hypertenze s následnou hypertrofií levé srdeční komory. Dále pak orgánové ischemie, kam patří ischemické cévní mozkové příhody, koronární příhody a ischemické choroby dolních končetin. Jako prokalcifikační faktor působí fosfor a pozitivní fosfátová bilance, kalcium a pozitivní kalciová bilance, zánět, alkalóza, deficit magnesia a další. Vitamin D není sám o sobě kalcifikujícím faktorem, ale hraje roli v bilanci vápníku a fosforu.

Podle tradiční „trade-off“ hypotézy o vzniku sekundární hyperparathyreózy, je příčinou snížená eliminace fosfátů a chybějící tvorba kalcitriolu. Zvýšené množství parathormonu zvýší fosfaturii a tvorbu kalcitriolu. Od stadia CKD 4 už se kvůli chybějícímu funkčnímu renálnímu parenchymu nemohou tyto mechanismy uplatnit, vysoká hladina parathormonu ale přetrvává. V poslední době přibývají k této hypotéze poznatky o roli fibroblastového růstového faktoru 23 (FGF-23), kvůli tomu je dnes považována retence fosfátů za klíčovou ve vzniku sekundární hyperparathyreózy. Přívod fosfátů do organismu bychom se proto u pacientů s CKD měli snažit snížit. To je možné zajistit dvěma způsoby – dietní opatření a vazače fosfátů (viz příslušné kapitoly).

Vstřebávání kalcia ve střevě je také sníženo vlivem chybění kalciferolu, stejně tak jeho vylučování. V pozdějších stádiích ale může porucha renálního vylučování převládnout a nastat pozitivní kalciová bilance. K ní může přispět i léčba aktivátory receptoru pro vitamin D a kalciové preparáty. Hladina kalcia by měla být kontrolována, případně korigována.

Nedostatek kalcitriolu byl dříve přisuzován pouze chybějícímu funkčnímu renálnímu parenchymu. Dnes mezi příčiny řadíme i nedostatek prekurzoru (kalcidiolu) a funkční inhibici 1 $\alpha$ -hydroxylázy vlivem FGF-23. (Dusilová Sulková, 2013)

## ***Acidóza***

Ledviny hrají významnou roli v regulaci acidobazické rovnováhy. Dochází zde k vylučování vodíkových iontů a zpětné resorpci bikarbonátu. To zajišťuje enzym karboanhydráza, který podporuje vylučování  $H^+$  močí a spojení  $HCO_3^-$  s  $Na^+$  za vzniku  $NaHCO_3$ . Bikarbonát se musí zpětně vstřebávat a generovat, protože se spotřebovává pufrováním a následným vydýcháním ve formě  $CO_2$ . Kapacitně nejúčinnějším mechanismem regulace acidobazické rovnováhy ledvinami je vylučování  $NH_4^+$ .

Při metabolické acidóze dochází k menšímu vylučování kyselin než jejich tvorbě. To se projeví hlavně sníženými hladinami bikarbonátu. Klinicky je metabolická acidóza definována jako hladina bikarbonátu  $< 22$  mmol/l. Jde o poměrně častou komplikaci u pacientů v pokročilých stádiích CKD.

Mezi její klinické následky patří zvýšený katabolismus bílkovin, snížená syntéza bílkovin, narušení kostního metabolismu a zvýšení mortality. Retrospektivní kohortová studie na 5422 dospělých ukázala, že snížená hladina bikarbonátu je nezávislým faktorem progresu CKD. U pacientů s hladinou bikarbonátu  $< 22$  mmol/l bylo riziko progresu CKD zvýšeno na 1,54 oproti kontrolní skupině s hladinou bikarbonátu 25 – 26 mmol/l, a to po odfitrování vlivu jiných rizikových faktorů. Na druhé straně hladiny bikarbonátu vyšší než 26 mmol/l jsou v jiných kohortových studiích spojovány se zvýšeným rizikem srdečního selhání. (Siener, 2018)

## ***Malnutrice***

Malnutrice je častou komplikací CKD u pacientů na dialýze. V predialyzačním období se vyskytuje hlavně ve stádiích CKD 4-5, ale může se objevit už dříve. Nejvíce ohroženou skupinou jsou děti, u kterých se objevují poruchy vývoje a růstu. Druhou ohroženou skupinou jsou senioři. Malnutrice vzniká působením několika patofyziologických změn, mezi ně patří nechutenství a snížený příjem stravy, hormonální poruchy a metabolická nerovnováha. Špatný nutriční stav zvyšuje riziko kardiovaskulárních onemocnění a infekce, morbiditu, mortalitu a obecně počet komplikací. U pacientů s CKD většinou dochází k protein-kalorické ztrátě (protein energy wasting), které The International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM) v roce 2008 definovala jako stav snížených tělesných bílkovinných a energetických zásob. Od protein-kalorické malnutrice se odlišuje tím, že nejde pouze o nedostatečný příjem stravou a nelze ji tedy korigovat pouze navýšením energetického příjmu. Anorexie (nechutenství) se stupňuje se snižováním renálních funkcí, je způsobena změnami hladin orexigenních a anorexigenních hormonů, hromaděním metabolitů, ale i léky. V posledních se letech se výzkum věnoval vlivu inzulinu, leptinu, ghrelinu a prozánětlivých cytokinů. Dnes víme, že zvýšená hladina inzulinu a leptinu a snížená produkce ghrelinu, které nacházíme u pacientů s CKD, se

podílejí na vzniku nechutenství. Vlivem chronicky probíhajícího zánětu je zvýšen klidový metabolismus, a tím podpořen katabolismus bílkovin. Katabolismus bílkovin je podpořen i vznikající inzulinovou rezistencí, která nedovoluje dobré využití glukózy z krve. Další zkoumanou oblastí je střevní mikrobiom, který je u CKD změněn ve smyslu množství i zastoupení bakterií. Tyto změny vedou ke vzniku a akumulaci prozánětlivých uremických toxinů. (Iorembor, 2018)

## **Dietoterapie**

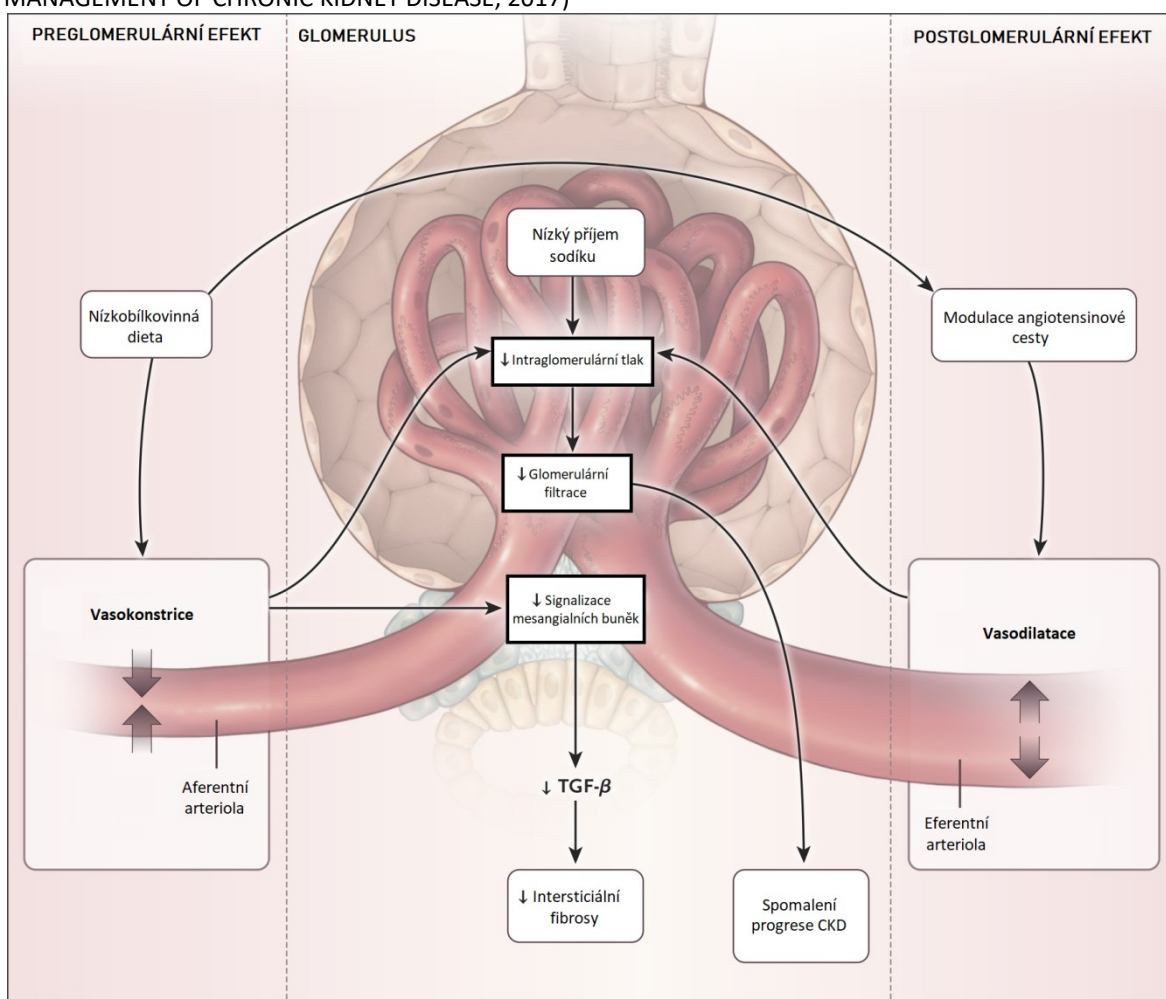
Dieta v predialyzačním období CKD musí být velice individuální a diferencovaná podle cílů, kterých chceme dosáhnout. Nejedná většinou pouze o snížení množství bílkovin. Většinou je potřeba zaměřit se také na další možné komplikace:

- 1) Řízeným příjmem tekutin podporujeme optimální hydrataci.
- 2) Omezujeme příjem sodíku při prevenci a léčbě otoků a hypertenze. Naopak dbáme na dostatečný příjem při ztrátách sodíku močí.
- 3) Omezujeme příjem kalia podle hodnot kalemie v prevenci a léčbě hyperkalemie.
- 4) Dostatečnou energetickou hodnotou stravy zpomalujeme katabolismus bílkovin.
- 5) Adekvátním příjmem bílkovin omezujeme tvorbu konečných produktů dusíkového metabolismu, zároveň kompenzujeme ztráty bílkovin močí. (Teplan, a další, 2011)

Kvůli sníženému podílu bílkovin ve stravě i na méně než 10 % energetického příjmu je potřeba navýšit příjem jedné nebo obou zbývajících živin. Zde je potřeba přihlídnout k dalším onemocněním. Pokud pacient trpí poruchou lipidového metabolismu, není vhodné příliš navyšovat příjem tuků, hlavně nasycených. Pokud má pacient diabetes, měli bychom hlídat příjem sacharidů. Další modifikací diety může být omezený příjem fosfátů při současném dostatečném příjmu kalcia, omezený příjem draslíku, případně sodíku. Vždy je potřeba určit v léčbě priority a omezení zařazovat postupně. (Teplan, a další, 2011)

Princip ovlivnění GFR a posléze progresu CKD nízkobílkovinnou dietou s omezeným příjmem sodíku ilustruje obrázek 1. Snížený příjem bílkovin působí vazokonstrikci aferentní arterioly a vazodilataci eferentní arterioly glomerulu. Tím, a také sníženým množstvím sodíku se sníží tlak v glomerulu a nároky glomerulární filtraci. Výsledkem je menší zátěž ještě funkčních nefronů. (Kalantar-Zadeh & Fouque, Nutritional Management of Chronic Kidney Disease, 2017)

OBRÁZEK 1 VLIV NBD S OMEZENÍM SODÍKU NA GFR (KALANTAR-ZADEH & FOUQUE, NUTRITIONAL MANAGEMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE, 2017)



Při progresi chronického onemocnění ledvin se v krvi zvyšují koncentrace odpadních látek jako je urea, kreatinin a kyselina močová. První stadium, kdy se ještě koncentrace těchto látek v krvi při normálním příjmu bílkovin nemění nazýváme tzv. stadium plné kompenzace. V dalším stadiu už se koncentrace zvyšují, ale nevyvolávají projevy intoxikace, mluvíme pak o kompenzované retenci. Při koncentraci močoviny v krvi asi 150 mg/100 ml se začínají objevovat příznaky, jako je nechutenství a gastrointestinální obtíže. Jde o tzv. preurémii, která později přechází v urémii. Uremické příznaky nevyvolává urea ani kreatinin, ale jiné metabolity vznikající při dekompozici bílkovin. Nízkobílkovinná dieta je tedy důležitá pro snížení hladin těchto metabolitů v krvi.

Cílem dietoterapie při chronickém onemocnění ledvin je snížit tvorbu látek, které je potřeba vyloučit močí, látek vyvolávajících urémii a zabránit karencím ve výživě. To vše by mělo přispívat ke zpomalení progresu CKD. (Kasper, 2009)

## **Makronutrienty, mikronutrienty a tekutiny**

### ***Bílkoviny***

Přestože se dnes v dietě při CKD v predialyzačním období nesoustředíme pouze na bílkoviny, zůstává redukce jejich příjmu v popředí. Důležitá je úprava jídelníčku podle všeobecných zásad zdravé stravy pro zdravou populaci. Ani omezení příjmu bílkovin na 0,8 g/kg TH/den se tomu nevymyká, jde o spodní hranici doporučení pro běžnou populaci. Přesto může dojít k poměrně znatelnému snížení, protože příjem bílkovin v české populaci se často blíží 2 g/kg TH/den. Takový příjem zatěžuje nefrony zvýšenou filtrací a urychluje progresi CKD. Příjem bílkovin 0,6 g/kg TH/den a nižší by měl být doplňován přípravky s ketoanalogy AMK (Ketosteril). Velice nízký příjem bílkovin (až 0,3 g/kg TH/den) lze doporučit pouze ve dvou situacích. První je velice motivovaný pacient s dobrou compliance, bez malnutrice, prospívající na dané dietě. Druhý případ jsou staří pacienti, kteří už si nepřejí zahájení dialyzační léčby a chtějí pokračovat v léčbě konzervativní. Esenciální AMK zde musí být suplementovány ketoanalogy. (Kasper, 2009) (Vachek, Možnosti konzervativní terapie chronického onemocnění ledvin, 2014)

Kromě množství přijatých bílkovin je velice důležitá jejich biologická hodnota. Ta je definována takto: „Biologická hodnota bílkovin udává, kolik dílů tělesného dusíku se může nahradit přívodem 100 dílů dusíků potravou.“ (Kasper, 2009, str. 346) Obvykle se ale používá porovnání biologické hodnoty bílkovin s celým vejcem, viz tabulka 4.

Snažíme se omezovat příjem bílkovin s nízkou biologickou hodnotou na minimum. Toho v praxi dosahujeme omezením příjmu potravin z pšeničné mouky, případně jejich nahrazením nízkobílkovinnými variantami. Povolené množství bílkovin by mělo být hrazeno potravinami nebo jejich kombinacemi, kde je biologická hodnota bílkovin vysoká. V tabulce vidíme, že nejlepších hodnot dosáhneme kombinací vajec a rostlinných potravin, případně mléka. Z toho vyplývá doporučení, aby dieta při CKD byla vegetariánská. Příkladem je tzv. bramborovo-vaječná dieta, kterou navrhli Kluthe a Quirin v Německu. Názory na zařazování masa se liší. Je vždy třeba zohlednit preference pacienta, stav nutrice a stádium CKD. Přidávání ketoanalog k dietě pacientovi umožní mírné rozvolnění ve výběru bílkovinných potravin, stále je však možné konzumovat jen malém množství. Vždy je třeba zajistit dostatečný celkový energetický příjem, v opačné případě jsou AMK destruovány a využity jako zdroj energie. (Kasper, 2009)

TABULKA 4 BIOLOGICKÁ HODNOTA BÍLKOVINA JEJICH SMĚSÍ (KASPER, 2009)

Potravina	Poměr (%)	Biologická hodnota
Vejce a brambory	35:65	137
Vejce a mléko	71:29	122
Vejce a pšenice (bílá mouka)	68:32	118
Boby a kukuřice	52:48	101
Vejce		100
Brambory		90 - 100
Kravné mléko		84 - 88
Hovězí maso		83 - 92
Sýr eidam		85
Sýr švýcarský		84
Soja		84
Rýže		83
Žitná mouka		76 - 83
Zelené řasy		81
Kukuřice		72 - 76
Boby		73
Pšeničná mouka		59

### ***Tuky***

Tuky neovlivňují ledvinné funkce přímo, přesto bychom se na jejich přijímané množství a složení měli zaměřit. Tuky jsou důležitým zdrojem energie, protože mají 38 kJ energie v 1 gramu (oproti 17 kJ v 1 gramu sacharidů nebo bílkovin). Z tohoto důvodu je na místě jejich restrikce u pacientů s nadváhou a obezitou, a naopak navýšení příjmu u pacientů v malnutrici. Energie získaná z tuků by měla tvořit 20-35 % celkového energetického příjmu. U pacientů s CKD je vysoká prevalence hypertenze a zvýšené kardiovaskulární riziko. Proto by měl být kladen větší důraz na druh přijímaných tuků. Nasycené mastné kyseliny by měly tvořit maximálně 1/3 přijímaných MK. Zdrojem nasycených MK (mastné kyseliny) jsou živočišné tuky kromě rybího. Zdrojem nenasycených MK je většina tuků rostlinného původu, kromě palmového, palmo-jádrového a kokosového tuku. Vhodným zdrojem omega-3 polynenasycených MK pro pacienty s CKD jsou hlavně ryby (ne s jedlými kostmi). Ořechy u těchto pacientů většinou vhodné nejsou kvůli vysokému obsahu kalorie. Je vhodné mezovat na minimum transmastné kyseliny, které se vyskytují v částečně ztužených tucích používaných v levných polévách, náplních, sušenkách a dalších

zpracovaných potravinách. Tuky jsou ale na druhé straně důležité pro vstřebávání vitamínů v nich rozpustných (A,D,E,K). (Zlatohlávek, 2016)

### ***Sacharidy***

Sacharidy by měly být hlavním zdrojem energie. Doplnujeme z nich energii, která není přijímána v bíkovinnách či tucích. U zdravé populace by měly tvořit 55 – 60 % celkového energetického příjmu. U pacientů na nízkobílkovinné dietě je to dokonce více. 90 % přijímaných sacharidů by mělo být komplexních. Monosacharidy a disacharidy by měly tvořit maximálně 10 %. Vhodným zdrojem polysacharidů jsou brambory a obiloviny, tedy i výrobky z mouky. Část z nich lze zaměnit za nízkobílkovinné varianty. Z jednoduchých sacharidů jsou vhodné mléčné výrobky a ovoce v omezeném množství. Omezován by měl být hlavně příjem potravin s přidanými cukry. (Zlatohlávek, 2016)

### ***Vláknina***

Strava s vysokým obsahem vlákniny snižuje koncentraci močoviny v krvi. To je nejspíše způsobeno zvýšeným vylučováním dusíku stolicí a změnou střevní flóry navozující snížení produkce amoniaku a zvýšení produkce MK s krátkým řetězcem ve střevním lumen. (Kasper, 2009) MK s krátkým řetězcem snižují tvorbu cholesterolu v játrech a zlepšují inzulinovou senzitivitu. Dále vláknina ovlivňuje fibrinolýzu a koagulaci, což hraje roli v rozvoji aterosklerózy. Dalším možným místem vlivu jsou sérové koncentrace indoxyl sulfátu a *p*-cresyl sulfátu. Ty přispívají k rozvoji kardiovaskulárních a kostních onemocnění a k progresi CKD. S progredujícím CKD se jejich hladiny zvyšují, vyskytují se ale rozdíly odrážející mimo jiné i příjem stravy. (Evenepoel & Meijers, 2012)

Doporučení ohledně příjmu vlákniny při CKD nejsou zdaleka tolik diskutována. Dokonce ani guidelines pro CKD KDIGO 2012 příjem vlákniny nepopisuje. Doporučený příjem vlákniny pro obecnou populaci je 20-30(35) g/den. (Evenepoel & Meijers, 2012) Krishnamurthy a kolektiv (2012) analyzovali data z databáze National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). Sledovali souvislost mezi množstvím přijímané vlákniny a infekcí, mortalitou a dalšími ukazateli u obecné populace a populace s CKD. Omezením studie může být fakt, že příjem stravy byl monitorován pouze pomocí 24 hodinového recallu. Průměrný příjem vlákniny u obecné populace činil 17 g/den, u pacientů s CKD dokonce 15 g/den. To je dáno i restrikcí příjmu ovoce a zeleniny kvůli obsahu draslíku. 44 % respondentů s CKD a 25 % těch bez CKD mělo zvýšený CRP, Při příjmu vlákniny o 10 g/den vyšším byly hladiny CRP o 38 % nižší u skupiny s CKD a o 11% nižší u skupiny bez CKD. U skupiny bez CKD nebyla nalezena asociace množství přijaté vlákniny a mortality, u skupiny s CKD tato asociace nalezena byla. (Krishnamurthy, a další, 2012)



Pokud je vláknina přijímána přirozenou cestou musíme vždy uvažovat i pozitivní (případně negativní) vliv ostatních složek často se vyskytujících v potravinách s vyšším obsahem vlákniny. Jsou to například antioxydanty. Proto je vliv těchto potravin potřeba posuzovat komplexně.

Atraktivní alternativou pro pacienty s CKD by mohla být prebiotika, nestravitelné složky stravy, které selektivně podporují růst pozitivní střevní mikroflóry, podávané v podobě suplementů. Výhodou je, že neobsahují draslík, na druhou stranu neobsahují ostatní látky vyskytující se s vlákninou přirozeně. (Evenepoel & Meijers, 2012)

### ***Tekutiny***

V počátečních stadiích CKD se snažíme udržet příjem tekutin 2,5 l/den s cílem udržení diurézy. Výjimku tvoří pacienti s otoky, se srdečním selháním nebo masivní proteinurií. S postupující insuficiencí ledvin se snižuje schopnost ledvin vylučovat vodu. Doporučený příjem tekutin je pak počítán jako množství moči za 24 h + 500 ml. Toto množství navyšujeme, pokud stoupne potřeba tekutin, například zvýšením tělesné teploty (o 100 ml na 1°C). Nejvhodnějším nápojem je pitná voda. Pro zpestření můžeme někdy zařadit i slabé minerální vody, čaj, zrnkovou kávu, sirupy. Doporučit nelze některé slazené a instantní nápoje (káva, čaj) pro vysoký obsah fosforu a ovocné a zeleninové džusy a šťávy pro vysoký obsah draslíku. (Kasper, 2009) (Vachek, Možnosti konzervativní terapie chronického onemocnění ledvin, 2014)

### ***Fosfor***

Zjevná hyperfosfatemie se většinou ve stadiích CKD 1-3 nevyskytuje, protože je kompenzována zvýšením parathormonu a fibroblastového růstového faktoru 23 (FGF-23), které podporují exkreci fosforu. Zvýšené hladiny parathormonu a FGF-23 však přispívají ke vzniku renální kostní nemoci a dalších komplikací. Proto by měl být příjem fosforu ve stravě korigován i u pacientů bez hyperfosfatémie. (Kalantar-Zadeh & Fouque, Nutritional Management of Chronic Kidney Disease, 2017)

Fosfor se vyskytuje hlavně v bílkovinných potravinách, proto při NBD dochází přirozeně k restrikci fosforu. U bílkovinných potravin můžeme určovat tzv. fosforo-proteinový poměr. Ten říká kolik mg fosforu na 1 g proteinu se v potravě vyskytuje. Jeho hodnoty se velice liší, např. u vaječného bílku je to 1,4 mg, ale u vaječného žloutku 22,8 mg. (Kalantar-Zadeh, Gutekunst, Mehrotra, & Kovesdy, 2010)

Doporučený příjem fosforu pro zdravé dospělé je 700 mg/den. Ve střevě se fosfor vstřebává jen částečně, a to v rozmezí 40 – 80 % v závislosti na skladbě stravy a vlivu hormonů jako je kalcitriol. Množství vstřebaného fosforu, který se vyloučí jinou cestou než močí je minimální, i když při CKD může vzrůstat. Lépe vstřebatelný je fosfor z živočišných zdrojů,

kam řadíme maso, ryby, mléko a vejce. Ještě větším problémem jsou dnes ale aditiva obsahující fosfor přidávaná zejména do masných výrobků, ale také mražených pokrmů, některých nápojů, tavených sýrů, instantních produktů a dalších výrobků. Pro aditiva jsou většinou používány soli fosforu. Zdá se, že jejich vstřebatelnost ve střevě je > 90% oproti 40-60% vstřebatelnosti fosforu z přírodních zdrojů. V potravinách rostlinného původu se fosfor vyskytuje ve formě kyseliny fytové nebo fytátu, které jsou hůře vstřebatelné. Jejich hlavními zdroji jsou ořechy, fazole, hrách a celozrnné obiloviny. (Kalantar-Zadeh, Gutekunst, Mehrotra, & Kovesdy, 2010)

### ***Draslík***

Sledování hladiny draslíku v krvi a snaha o její udržování v normě je jednou ze základních složek léčby CKD. Hladiny > 5,5 mmol/l, ale i < 4,0 mmol/l jsou spojené s rychlejší progresí CKD. Velice nízké či vysoké hladiny kalia jsou dokonce život ohrožující.

Hlavním zdrojem kalia ve stravě je čerstvé ovoce a zelenina, případně brambory. Proto je v obecné populaci vyšší exkrece kalia do moči spojena s nižším příjmem sodíku, vyšším příjmem vlákniny a následně nižším výskytem hypertenze, akutního infarktu myokardu, nefrolithiasy a onemocnění ledvin. Z těchto důvodů je také doporučený příjem kalia pro zdravou populaci poměrně vysoký (4,7 g). U pacientů v pokročilém stadiu CKD je vysoký příjem kalia (horní kvartil) spojen s vyšší mortalitou. A to i nezávisle na hladině kalia v krvi. Pacientům s hyperkalemií jsou doporučovány diety se striktním omezením kalia, to může na druhé straně vést k více aterosenní dietě a zhoršenému vyprazdňování, které vede k vyššímu vstřebávání kalia ze střeva. Tito pacienti by měli omezit příjem kalia na méně než 3g/den, přesto by v malých dávkách měli konzumovat vhodnou zeleninu a ovoce. (Kalantar-Zadeh & Fouque, Nutritional Management of Chronic Kidney Disease, 2017) Brožura pro pacienty (Význam udržování správné hladiny draslíku pro Vaše zdraví, 2011) doporučuje při hyperkalemii omezení příjmu kalia na 2g/den.

Mezi potraviny s vysokým obsahem draslíku (>300 mg/100 g) patří mnoho druhů ovoce, např.: banány, meruňky, modré hrozny, a zeleniny, např.: květák, brokolice, brambory a špenát. Dále sem patří všechny druhy luštěnin a ořechů, čokoládové a kakaové výrobky a některé celozrnné výrobky. Důležitá je i technologická příprava potravin, kterou lze obsah draslíku významně snížit. Namočení nakrájené pevné zeleniny do velkého množství vody na 24 hodin a následné vaření v čisté vodě sníží obsah draslíku asi o 35 %. Vylití šťávy z kompotu sníží obsah o 30-50 % a hluboké zmrazení a rozmrazení asi o 30 %. (Význam udržování správné hladiny draslíku pro Vaše zdraví, 2011) (Novák, Hrnčířková, Sasáková, & Matějková, 2018)

## **Sodík**

Příjem sodíku je potřeba omezovat individuálně podle hladin v krvi a vylučování močí. Obecně je pro pacienty s CKD doporučován příjem < 4 g sodíku na den, při zadržování tekutin a proteinurii < 3 g sodíku na den. Na druhé straně neexistují žádná data potvrzující prospěch těchto pacientů z příjmu < 1,5 g sodíku na den. Taková dieta je velice riskantní kvůli riziku vzniku hyponatremie zvláště u pacientů se sodík-zrácející nefropatií. Může také dojít k hypovolémii, snížení prokrvení ledvin, a tím k dalšímu poškození. (Kalantar-Zadeh & Fouque, Nutritional Management of Chronic Kidney Disease, 2017) (Kasper, 2009)

Snížený příjem sodíku podporuje efekt NBD na snížení intraglomerulárního tlaku, viz výše. Může také snižovat proteinurii a zpomalovat progresi CKD.

Studie publikovaná roku 2016 zkoumala souvislost mezi množstvím sodíku ve 24h sběru moči, mortalitou a zvýšením rizika progresu CKD. U pacientů v horním kvartilu exkrece sodíku do moči (> 4,5 g sodíku/den) byla mortalita o 45 % a riziko progresu CKD o 54 % vyšší než u spodního kvartilu (< 2,7 g sodíku/den). Extrémě zvýšené bylo riziko KVO. (Mills, a další, 2016)

## **Esenciální aminokyseliny a jejich ketoanaloga**

Bylo prokázáno na velkých souborech, že NBD významně ovlivňuje chronické proteinuretické glomerulopatie včetně diabetické. NBD ovlivňuje hemodynamiku v reziduálních nefronech a tím může přispívat ke zpomalení progresu glomerulární sklerózy. Jednotlivé aminokyseliny mají různou hyperfiltrační aktivitu. Největší byla prokázána u tyrozinu a fenylalaninu, vysoká potom u methioninu, lysinu, histidinu, threoninu a tryptofanu. Rozvětvené aminokyseliny valin, leucina a izoleucin se uplatňují minimálně. Tato skutečnost má velký význam pro sestavování aminokyselinových suplementů pro nízkobílkovinné diety. Předpokládá se, že se na hyperfiltraci podílí glukagon. (Teplan, a další, 2011)

U CKD byly několikrát dokumentovány změněné hladiny některých aminokyselin v plazmě a kosterním svalu oproti zdravým jedincům. Hladiny esenciálních AMK bývají snižované, některých neesenciálních naopak zvýšené. U dietologicky neléčených je většinou snížena plazmatická koncentrace treoninu, valinu, leucinu, isoleucinu, lysinu, tyrosinu a tryptofanu, fenylalanin stoupá později. Hladina i využitelnost histidinu je většinou snižovaná. Histidin se u pacientů s CKD stává esenciální AMK a tyrosin semiesenciální. Hladina neesenciálních AMK je normální nebo zvýšená, pouze u serinu je snižovaná. Ve svaly je zvýšena koncentrace AMK močovinového cyklu. Plazmatické hladiny ale neodpovídají zásobám AMK v organismu. Při CKD je porušena hlavně distribuce esenciálních AMK v intra-extracelulárním prostoru.

Významnou roli v metabolismu bílkovin, ale i tuků a sacharidů mají rozvětvené AMK valin, leucina isoleucin. Jejich dostatečné množství je potřebné pro příznivou dusíkovou bilanci. U zdravého jedince se metabolizují z více než 50 % extrahepatálně ve svalech, u nemocných s CKD se tento podíl ještě zvyšuje.

Prvním krokem v metabolismu AMK je transaminace na ketokyseliny, která je reverzibilní. To má zásadní význam při využívání ketoanalog některých esenciálních AMK v suplementaci. Podáváním ketoanalog místo AMK se sníží příjem exogenního dusíku, naopak je využívána část dusíku z organismu pro aminaci AMK. Ve formě ketoanalog je podáván valin, leucin a isoleucin. U ostatních AMK je aminace metabolicky příliš náročná a neefektivní. Lysin, treonin, tryptofan, tyrosin a histidin jsou proto přidávány v L-formě. Methionin je v přípravku Ketosteril ve formě hydroxyanalogu. Ketoanalogy jsou v přípravku Ketosteril vázány ve formě kalciových solí, což představuje nezanedbatelný příjem kalcia 50 mg v jedné tabletě. Podávání přípravků esenciálních AMK se příliš neosvědčilo. Stejného účinku lze dosáhnout přidáním malého množství bílkoviny s vysokou biologickou hodnotou nebo oligopeptidů. Příjem většího množství AMK je spojován s prohloubením metabolické acidózy. Proto esenciální AMK podáváme pouze krátkodobě parenterálně, především když je aminace ketoanalog porušena (jaterní léze, těžký metabolický stav, diabetes mellitus apod.)

Při dietě omezující bílkoviny na 0,6 g/kg TH/den se doporučuje suplementovat 0,1-0,2 g AMK/kg TH/den. Celkový příjem bílkovin a AMK by neměl dlouhodobě klesnout pod 0,7 g/kg TH/den.

Ketoanalogy u pacientů s CKD také významně ovlivňují kalciofosfátový metabolismus. Hladinu fosfátů a parathormonu se snižují, kalcemie se naopak zvyšuje, tím jsou příznivě ovlivněny projevy sekundární hyperparathyreozy. Zpomalení progresy CKD se částečně přisuzuje i tomuto mechanismu. (Ketosteril, 2019) (Teplan, a další, 2011)

### ***Kontraindikace***

Mezi kontraindikace podávání přípravku Ketosteril patří hyperkalcémie, narušený metabolismus aminokyselin. U dědičné fenylketonurie je nutné brát v úvahu, že tento přípravek obsahuje fenylalanin. (Ketosteril, 2019) Profesor Teplan ve svém článku uvádí ještě uremickou gastrointestinální symptomatologii a jaterní léze. Pro nedostatek klinických zkušeností nedoporučuje podávat přípravek těhotným. (Teplan, a další, 2011)

### **Enterální výživa**

Oproti pediatrickým pacientům se u dospělých pacientů s CKD nevyužívá enterální výživa (EV) často, proto na toto téma nejsou dostupné ani systematické studie. Většina doporučení vychází z názorů expertů. V případě, že pacient neprospívá na dietě z běžných

potravin, lze stravu doplnit o perorální nutriční doplňky (PND). Pokud špatný nutriční stav přetrvává i po konzultacích diety a užívání PND, je možné zahájit sondovou výživu. Cílem enterální výživy je zajištění dobrého nutričního stavu a prevence malnutrice, prevence minerálových dysbalancí, korekce uremických metabolických poruch, zpomalení progresu CKD restrikcí proteinů a fosfátů a zachování funkce a integrity střev. Důležitá je monitorace nutričního stavu pacienta a zachycení jeho zhoršení v ranných stádiích.

Ke krátkodobé EV je doporučeno používat standartní formule. U dlouhodobé EV trvající déle než 5 dní, by měly být použity speciální formule nebo individuálně připravovaná EV. Tyto formule obsahují méně proteinů a elektrolytů. Pro lepší zachování renálních funkcí jsou doporučovány nízkobílkovinné formule v kombinaci s ketoanalogy nebo esenciálními AMK. (ESPEN: Doporučené postupy pro enterální výživu: Selhání ledvin u dospělých., 2007)

### **Dieta podle stádií CKD**

Tato doporučení pro jednotlivá stadia CKD byla přejata z brožury pro pacienty (Novák, Hrnčířiková, Sasáková, & Matějková, 2018). Jiné, většinou starší, zdroje se v doporučeních mírně liší. Doporučení vidím spíše jako orientační, protože nesmíme zapomínat, že pacient "neříká čísla", ale potraviny, u kterých množství často pouze odhaduje. Množství konzumovaných nutričních je tedy také pouze odhadem.

#### ***CKD 2-3a (sérový kreatinin 150-250 $\mu\text{mol/l}$ )***

Doporučený příjem bílkovin stravou v těchto stádiích je 0,8 g/kg ideální TH, toto množství je potřeba navyšovat dle ztrát bílkovin do moči. Lze využít ketoanaloga AMK při nedostatku kvalitních bílkovin ve stravě. Příjem energie by měl být asi 30-35 kcal/kg ideální TH, je ale potřeba příjem energie upravovat individuálně, zvláště u pacientů s malnutricí, nadváhou či obezitou. Tuky by měly tvořit asi 20-30 % z denního energetického příjmu, sacharidy asi 45-65 %. Dbáme na dostatečný příjem vlákniny až do 30 g/den. Příjem fosforu za den by měl být do 1 g, příjem draslíku do 2750 mg. Příjem cholesterolu je žádoucí snížit pod 300 mg a příjem soli na 5 g, což se neliší od doporučení pro běžnou populaci.

#### ***CKD 3b-4 (sérový kreatinin 250-400 $\mu\text{mol/l}$ )***

Příjem bílkovin v tomto období je většinou vhodné snížit na 0,6 g/kg ideální TH/den. Bílkoviny jsou však nepostradatelné, proto jejich konzumaci nevyřazujeme. Dosáhnout dostatečného příjmu kvalitních bílkovin je náročnější, a proto se častěji využívají ketoanaloga AMK. Příjem tuků tvoří asi 30 % a sacharidů asi 55-60 % celkového energetického příjmu. Příjem vápníku by měl být udržován v rozmezí 0,8-1,2 g/den.

Doporučení pro příjem vlákniny, draslíku, fosforu a soli se významě neliší od předchozích stádií.

#### ***CKD 4-5 (sérový kreatinin > 400 µmol/l)***

U těchto pacientů je vhodné příjem bílkovin snížit na 0,6 g, u některých dokonce na 0,4 g/kg ideální TH/ den. Při takto radikálním snížení je třeba, aby alespoň 70 % tvořily plnohodnotné bílkoviny, aby pacient využíval nízkobílkovinné potraviny, a aby scházející esenciální AMK doplňoval v podobě ketoanalog. Příjem sacharidů a tuků se zvyšuje tak, aby kompenzovaly snížený příjem energie z bílkovin a zároveň případnou větší energetickou potřebu. Je třeba zohlednit vysoké riziko malnutrice. Příjem fosforu dále snižujeme asi na 600-800 mg, příjem draslíku pod 2000 mg. Vápník naopak navyšujeme na 1-1,5 g/den. Ostatní doporučení zůstávají stejná.

Rozdělení dietních doporučení je spíše orientační. Vždy je nutné pracovat s pacientem individuálně. V každé fázi by měl být jídelníček pestrý a co nejlépe vyhovovat pacientovi. (Novák, Hrnčířková, Sasáková, & Matějková, 2018)

#### **Kontraindikace nízkobílkovinné diety**

NBD je kontraindikována u dekompenzovaných pacientů s kardiálním selháním, hepatorenálním postižením, malnutricí apod. Dále u nemocných s rozvinutými uremickými komplikacemi jako je polyneuropatie, polykarditida, farmakoterapeuticky nekorigovatelná hypertenze a těžká metabolická acidóza, u pacientů s těžkými známkami retence vody a elektrolytů nereagující na diuretika. Zařadit můžeme i pacienty se špatnou compliance k dietě. (Teplan, a další, 2011)

#### **Compliance a adherence k dietě**

Compliance pacienta významně ovlivňuje úspěšnost dietní léčby. Dobrá compliance s nízkobílkovinnou dietou je spojena s poklesem urey v moči. V případě potřeby úpravy tělesné hmotnosti hodnotíme změny či stabilizaci hmotnosti a množství tělesného tuku. Dodržování příjmu esenciálních aminokyselin a jejich ketoanalog se projeví stabilizovanou hladinou rozvětvených aminokyselin. Stabilizované pak zůstávají i hladiny tyroidálních hormonů. Compliance je ovlivněna mnoha faktory. Výrazně ji zhoršují gastrointestinální projevy uremického syndromu (nechutenství, gastritida, zvracení). Problémem je i dlouhé trvání poměrně monotónní diety. Velkou roli hrají i předešlé stravovací návyky pacienta a vliv jeho okolí. Pokud byla strava založena na velkém množství masa a masných výrobků, je pro pacienta přechod na nízkobílkovinnou stravu a její dodržování náročnější. To potvrzují i výsledky studií z různých zemí světa. Největší problémy činilo dodržování NBD v zemích s vysokou spotřebou jídla z fast-foodů (USA, UK) nebo s oblibou velkých steaků

(Argentina, Austrálie, Nový Zéland). Naopak menší problémy činilo ve státech jako je Itálie, Čína, Indie atd. (Teplan, a další, 2011) (Teplan, 2013b)

Důležité jsou i psychologické faktory, především motivace k dodržování diety, podpora rodiny, dostupnost nízkobílkovinných potravin, ale i dobrý terapeutický vztah s nutričním terapeutem a lékaři.

V mnoha studiích se ukazuje, že nejlepšího efektu dosáhneme dietou, kterou si pacient z velké části volí sám. To ukazuje i italská studie (Piccoli, a další, 2014), kde si pacienti vybírali mezi veganskou dietou se suplementací ketoanalogy a běžnou dietou s využitím nízkobílkovinných variant potravin. Veganskou dietu si vybírali spíše mladší pacienti s méně komorbiditami, starší pacienti s více komorbiditami volili častěji dietu s nízkobílkovinnými variantami potravin. Příjem bílkovin počítaný ze 24h sběru moči a zapsaného jídelníčku byl u obou skupin 0,7 g/ kg TH/ den. Pozitivní efekt na progresi CKD byl u obou diet srovnatelný. Cena obou diet byla také podobná. Nejen podle této studie můžeme předpokládat lepší adherenci mladších pacientů k veganské a vegetariánské dietě, vždy je ale nutné zjistit preference pacienta individuálně. (Piccoli, a další, 2014)

V případě, že nutriční terapeut není k dispozici, je vhodné, aby měl lékař možnost předat rychlým a jednoduchým způsobem základní informace o dietě. V rámci studie v Japonsku zkoumali adherenci pacientů k dodržování jednoduchého schématu diety v šesti bodech s adherencí k běžně používanému doporučení o dietě v predialýze, Obě skupiny dostali informace v papírové podobě a lékař jim vše vysvětlil. Tzv. „6-tips diet“ obsahovala tyto body:

„ Nepřidávej sůl u stolu a během vaření

Vyhni se těmto potravinám: jakýkoliv druh salámu, párky, sýr a mléčné výrobky, konzervované jídlo

Vyměň nudle a chléb za speciální nízkoproteinové výrobky

Maso, ryba nebo vejce jsou povoleny jednou denně v běžném množství

Jsou doporučeny 4 – 5 porcí ovoce a zeleniny denně

1-2x týdně může být hlavní chod z normálních nudlí s luštěninami“ (Pisani, a další, 2016)

Výsledky studie dopadly velice dobře ve prospěch tohoto schématu. Adherence za 6 měsíců byla 70%, oproti tomu ve skupině s běžným doporučením byla 44%. To se projevilo i na laboratorních výsledcích. Toto schéma není aplikovatelné na evropskou stravu, ale studie poukazuje na potřebu jednoduchosti a srozumitelnosti informací o dietním režimu předávaných pacientům, zvláště v případech, kdy není zajištěn intenzivní program nutriční péče. (Pisani, a další, 2016)

Piccoli et al. Provedli v letech 2007-2011 studii se 139 pacienty. Většina pacientů měla dodržovat zjednodušenou NBD s ketoanalogy (KA), někteří vegetariánskou NBD s KA. Kromě jiného sledovali faktory ovlivňující anherenci k NBD s KA. Porovnávali pacienty, kteří dietu dodržovali méně než měsíc s těmi, kteří ji dodržovali dlouhodobě. Výsledky uzavřeli tak, že adherence k dietě je předem nepredikovatelná. (Piccoli, a další, 2013)

## **Kontrola**

U NBD bychom kromě laboratorní parametrů měřených u CKD měli sledovat i laboratorní parametry stavu výživy tj. albumin, transferin, případně aminogram. Důležité je i zjišťování subjektivních pocitů pacienta a antropometrické měření. Můžeme hodnotit také tzv. compliance podle odpadu fosfátů a urey do moči za 24 hodin. (Teplan, a další, 2011)

## **NBD u seniorů**

Ve stáří dochází postupně ke snižování koncentrační funkce ledvin. Kromě toho dochází k postupnému zhoršování schopnosti vyloučit velké množství vody vlivem snížení zředovací schopnosti ledvin a snížení GFR. U jedinců ve věku 80-90 let dosahuje fyziologicky GFR polovičních hodnot oproti jedincům ve věku 20-30 let. Tento pokles GFR je způsoben poklesem průtoku krve ledvinou.

Obecně celková energetická potřeba se u seniorů snižuje. Senioři mají často sklony ke konzumaci stravy s vysokým podílem tuků, ale nedostatečným zastoupením kvalitních bílkovin. Důvodů karence kvalitních bílkovin u seniorů je hned několik, patří mezi ně poruchy trávení, zhoršená funkce chrupu, ale i socioekonomické faktory. Cílem dietoterapie je dosažení optimální tělesné hmotnosti pro danou věkovou kategorii a zajištění správně vyvážené stravy s doporučeným množstvím bílkovin.

Nároky na kvalitu bílkovin a příjem esenciálních mastných kyselin u seniorů značně stoupají. Potřeba methioninu a lyzinu stoupá až trojnásobně. Je proto velice důležité se kromě množství bílkovin zaměřit i na jejich kvalitu. Živočišné bílkoviny, které mají vysokou biologickou hodnotu by měly tvořit 50-70 % přijímaných bílkovin. (Teplan, a další, 2011)

Dieta s omezením bílkovin má své místo v konzervativní léčbě CKD, kde je snahou zpomalit progresi a oddálit tak zahájení dialýzy. Důležitou roli ale hraje i u pacientů ve vysokém věku, kde někdy plně zastupuje časné zahájení dialýzy. To se ukázalo i v několika studiích z poslední doby. Doba přežití pacientů s GFR kolem 10 ml/min s dlouhodobým dietním režimem doplňovaným ketoanalogy a pacientů na dialýze se signifikantně nelišila. Rozdíl byl podle dotazníkového šetření v kvalitě života, compliance a adherenci k léčbě, které byly u dietoterapie podstatně lepší. (Brunori, Viola, Maiorca, & Cancarini, 2008)



Profesor Teplan shrnuje studie svého týmu takto :„V našich předchozích studiích s více než 3000 nemocných bylo prokázáno, že starší nemocní mohou velmi dobře tolerovat nízkobílkovinnou dietu (NBD) doplněnou ketoanalogy esenciálních aminokyselin (KA), která pomáhá dlouhodobě stabilizovat metabolický stav nemocných. Navíc, při většinou dobré compliance je riziko skryté malnutrice nízké.“ (Teplan, Dietoterapie v konzervativní léčbě chronické renální insuficience (CKD 4-5) u seniorů, 2011, str. 19) Tento fakt potvrdila i reanalýza prospektivní, randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované, multicentrické studie CEKAD (Central European Keto Amino Acid Diet), kde bylo sledováno po dobu tří let celkem 300 nemocných ve stadiu CKD 3–4, diabetiků a nediabetiků. U pacientů starších 65 let došlo k signifikantně vyššímu poklesu proteinurie a snížení TK. Zachyceno bylo i zlepšení sacharidového a lipidového metabolismu. (Teplan, Dietoterapie v konzervativní léčbě chronické renální insuficience (CKD 4-5) u seniorů, 2011). Nežádoucím důsledkem NBD u starších pacientů, ale i některých mladších, by mohla být malnutrice. Proto je třeba, aby dietoterapie byla vedena odborně. Příjem kvalitních bílkovin při užívání ketoanalog nesmí klesnout pod 0,6 g/kg TH/den, bez ketoanalog je minimum 0,8 g/kg TH/den. Důležitý je samozřejmě i dostatečný příjem energie a ostatních živin. (Teplan, 2013a)

### **Dietní možnosti při acidóze**

Dieta je známá jako důležitý faktor ovlivňující acido-bazickou rovnováhu. To nabývá na významu, když se regulační schopnost ledvin snižuje.

Chronická metabolická acidóza, jako faktor progresu CKD, vyžaduje korekci. V klinických guidelines je doporučována alkalyzační terapie. Jednou z cest je změna diety, která může figurovat jak v prevenci, tak v léčbě acidózy. Změna stravy je vhodná i u pacientů se středně těžkým poškozením ledvin bez acidózy, protože vyšší příjem bílkovin může přispívat ke zvýšení množství kyselých ekvivalentů. Běžná západní dieta s konzumací velkého množství živočišných proteinů vyvolává produkci endogenního  $H^+$  v množství asi 1 mmol  $H^+$ /kg TH/den. To je hlavně výsledkem metabolismu AMK obsahujících síru, methioninu a cysteinu. Na druhé straně báze vnikají při metabolismu organických aniontů jako je citrát a malát, které jsou obsaženy v ovoci a zelenině.

Celková čistá exkrece kyselin (NAE) je počítána ze 24 hodinové exkrece amoniaku a titrovatelných kyselin mínus bikarbonát. Tato hodnota odráží zátěž ledvin kyselinami. Můžeme také počítat tzv. potenciální zátěž ledvin kyselinami (PRAL) přímo z příjmu stravy. PRAL udává vypočítaný potenciál tvorby kyselin (kladné číslo) či zásad (záporné číslo) pro jednotlivé potraviny či dietu. Tabulka 5 uvádí hodnoty PRAL u vybraných potravin. Vidíme, že potraviny s vysokým obsahem živočišných bílkovin mají velký acidifikační potenciál, zatímco ovoce a zelenina mají alkalizační potenciál. Ovocné šťávy, zvláště citrusové, mají

vysoký obsah citrátu a tím vysoký alkalizační potenciál, ale zároveň mají vysoký obsah cukru a draslíku, což nemusí být žádoucí. Další možností je příjem minerálních vod obsahujících přímo bikarbonát, i jejich efekt na pH moči byl ověřen na zdravých dospělých. (Siener, 2018)

TABULKA 5 PRAL U RŮZNÝCH SKUPIN POTRAVIN (SIENER, 2018)

Potravina	PRAL (mEq/100 g)
Ovocné a zeleninové šťávy	-3,1
Zelenina	-2,8
Tuky	0
Mléko	+1
Chléb	+3,5
Těstoviny	+6,7
Ryby	+7,9
Sýr	+8,9
Maso a masné výrobky	+9,5

Studie na zdravých dospělých ukázala, že nejnižší NAE mají jedinci s lakto-vegetariánskou stravou, vyšší NAE bylo pak u jedinců s omezeným příjmem bílkovin a nejvyšší u jedinců s vysokým příjmem bílkovin. (Remer, 2000)

Kohortová studie z USA z roku 2015 na 12 293 dospělých poukazuje na jasnou souvislost mezi vyšší zátěží kyselinami kvantifikované pomocí odhadované NAE a progresí CKD. (Banerjee, a další, 2014)

Další možností léčby je suplementace bikarbonátem. Dietní terapií lze dosáhnout podobných výsledků jako suplementací. Dieta by měla mít přednost a to minimálně na bázi omezení bílkovin na 0,8 – 1,0 g/ kg TH. Souvislost mezi celkovým nespecifickým omezením bílkovin a NAE ale nebyla nalazena. Je tedy třeba upravit také poměr přijímaných živočišných a rostlinných bílkovin ve prospěch těch rostlinných. Zvýšený příjem ovoce a zeleniny je třeba zvážit z hlediska rizika hyperkalemie. Ovoce a zelenina by však neměly být nefrologickým pacientům zakazovány automaticky. Vliv diety na acido-bazickou rovnováhu a tím na progresi CKD je stále podrobována výzkumu. (Siener, 2018)

### Zkušenosti s NBD ve světě

Problematikou nízkobílkovinné diety se zabývá mnoho odborníků z celého světa. Zde uvádím názory a zkušenosti několika z nich. První dvě jsou citace ze Zprávy z konání International Ketoanalog Symposium 2017, který se konal v Praze.

„Prof. Alp Ikizler (Vanderbilt Center for Kidney Disease) mimo jiné doložil, že některé nové markery, jako např. FGF23, se zlepšují u pacientů s CKD 3-4 při zavedení přísné nízkobílkovinné diety. Přidání ketoanalog především zlepšuje metabolické parametry, a to jak ve snížení parametrů zánětu, tak i ve snížení některých jiných hodnot, jako např. leptinu, zlepšení glukózové tolerance, zlepšení clearance inzulinu.“ (Rychlík, 2017)

Doc. Liviana Garneata z Rumunska na International Ketoanalog Symposium 2017 komentovala svoje data o využití vegetariánské nízkobílkovinné diety se suplementací ketoanalogy. Tento přístup vedl k odložení dializační léčby. Je však potřeba pečlivá selekce pouze vhodných a dobře motivovaných pacientů, časté kontroly nutričního stavu a avelice dobré nutriční vedení. (Rychlík, 2017)

Jak uvádí profesor Teplan: „Pro hodnocení pozitivního výsledku zpomalení progresu onemocnění je však nutné dlouholeté sledování (delší než pětileté). Krátkodobý účinek nízkobílkovinné diety – a to již po 4-6 týdnech – je spojen se snížením proteinurie, koncentrace urey, kyseliny močové, často i fosforu. Tento krátkodobý účinek je většinou spojen i s lepší kompenzací hypertenze a hyperglykemie u diabetiků.“ (Teplan, 2013b)

Yu Pan a kolektiv v roce 2008 zpracovali meta-analýzu studií, které se zabývaly vlivem NBD na progresi diabetické nefropatie. Z celkem 50 prací publikovaných v letech 1966 - 2007 bylo vybráno 8 studií odpovídajících kritériím. Kritériem bylo trvání delší než 6 měsíců, přítomnost randomizované kontrolní skupiny, dostupnost výsledků pro změny GFR nebo clearance kreatininu, albuminurie nebo proteinurie u pacientů s diabetickou nefropatií. Nebyly nalezeny signifikantní změny GFR asociované s efektem NBD. Došlo ale k signifikantnímu snížení proteinurie a albuminurie. Pouze ve 4 studiích byla měřena albuminemie, důležitý ukazatel stavu výživy. Hodnoty albuminemie u skupin s NBD byly signifikantně nižší. Závěrem meta-analýzy je, že nebyl prokázán pozitivní účinek NBD na progresi diabetické nefropatie. Pozitivní efekt ale autoři ani nevylučují. (Yu Pan, 2008)

## **Praktická část**

### **Cíl výzkumu**

Cílem výzkumu je ověření vlivu nízkobílkovinné diety na progresi CKD u pacientů navštěvujících nutriční ambulanci na Klinice nefrologie VFN. Výzkum porovnává vývoj laboratorních renálních parametrů u intervenované a kontrolní skupiny. Dalším cílem je zmapování souboru pacientů odesílaných k nutriční intervenci a dodržujících NBD a zhodnocení jejich nutričního stavu.

### **Metodologie**

Výzkum byl prováděn kvantitativní metodou s retrospektivním sběrem dat. Data byla získána ze zdravotní dokumentace pacientů a vyhledávána prostřednictvím informačního systému Medea. Tak bylo možné získat pravdivá a přesná data. Data byla získávána od 18.2. 2019 do 15.3.2019. Všechna data byla anonymizována. Během výzkumu nedošlo k osobnímu kontaktu s pacienty. Výzkum byl schválen Etickou komisí VFN.

Lékaři na Nefrologické klinice VFN v Praze mají možnost nabídnout svým pacientům péči nutričního terapeuta. Pacienti v predialyzační fázi léčby tvoří významnou část pacientů, kteří navštěvují tuto nutriční ambulanci. Lékař ordinuje vhodnou dietu a nutriční terapeutka edukuje, případně reedukuje pacienta a kontroluje reálný příjem stravy pomocí zaslaného tří denního zápisu jídelníčku. Pacientovi je ordinována dieta obsahem bílkovin 0,6 nebo 0,8 g/ kg TH. Při dietě s obsahem bílkovin 0,6 g/ kg TH je pacient vždy suplementován ketoanalogy esenciálních aminokyselin (Ketosteril). Pro lepší výsledky by pacienti měli do nutriční ambulance chodit pravidelně, někteří pacienti ze souboru bohužel absolvovali pouze jednu konzultaci. K nastavení diety je přistupováno individuálně podle potřeb a preference pacienta. Většinou nejde pouze o omezení bílkovin, ale i úpravu jiných makronutrientů a mikronutrientů. Na konci konzultace jsou pacientovi předány přehledné edukační materiály. Příjem energie a bílkovin počítá nutriční terapeutka ze zápisu jídelníčku pomocí webové aplikace Nutriservis.

### **Soubor**

Do zkoumané skupiny (NBDS) souboru byli zařazeni všichni pacienti, kteří absolvovali svou první edukaci o nízkobílkovinné dietě v nutriční ambulanci v období 10/2016-3/2018. Další podmínkou byla minimálně jedna kontrola jídelníčku, při které bylo ověřeno omezení bílkovin ve stravě. Posledním kritériem byla dostupnost laboratorních výsledků z období první edukce (M0), 6 měsíců po první edukaci (M6) a 12 měsíců po první edukaci (M12). Pacienti dodržovali NBD v rozmezí 0,6-0,8 g bílkovin/kg ideální TH/den. 9 z 15 pacientů bylo suplementováno ketoanalogy AMK (Ketosteril). Pro kontrolní skupinu bylo nejprve vybráno 50 pacientů, kteří docházejí do nefrologické ambulance Fakultní polikliniky

minimálně 1 rok. Z těchto 50 pacientů bylo vybráno 11 mužů a 4 ženy tak, aby jejich věk a vstupní GFR co nejlépe odpovídaly NBDS, a byly dostupné laboratorní výsledky v čase M0, M6 a M12. Pro datum odběru krevních testů byla pro všechny pacienty určena tolerance  $\pm 1$  měsíc.

### **Zpracování dat**

Z ambulantních zpráv od nutriční terapeutky byly vypsány následující údaje: rok narození, datum první konzultace, počet konzultací, doporučený příjem bílkovin, tělesná hmotnost a výška, nefrologické diagnózy. Z laboratorních výsledků krevních testů byly získány tyto údaje: odhad GFR podle CKD-EPI 2009, urea, kreatinin, albumin, celková bílkovina, pH krve, krevní lipidy. Poslední dva údaje nebyly použity z důvodu ovlivnění hladin léky.

Všechna data byla zapsána do tabulky v programu Microsoft Excel, v němž byla posléze statisticky a graficky zpracována. Nejvíce byla využita statistická metoda aritmetického průměru se směrodatnou odchylkou.

### **Kazuistika**

Pro přiblížení nutriční péče o pacienty s CKD, kterým byla doporučena nízkobílkovinná dieta, uvádím jednu kazuistiku.

Muž, 36 let

Výška 182 cm, TH 97 kg, BMI 29

**Diagnóza:** Hypertenzní nemoc ledvin s renálním selháním, CKD 4

#### **Osobní anamnéza:**

Na střední škole močové infekce, poté opakovaně bílkovina v moči, nebyl urologicky vyšetřen.

Od 30 let léčba arteriální hypertenze, už dříve byl měřen zvýšený TK u praktického lékaře, sekundarita nevyřešena.

Ve 31 letech prodělal ischemickou cévní mozkovou příhodu.

9/2017 přichází na nefrologii od praktického lékaře, náhodně zjištěna renální insuficience.

#### **Personálně-sociální anamnéza:**

Pacient má převážně sedavé zaměstnání s pravidelnou pracovní dobou. Žije s partnerkou a dcerou. Má minimální pohybovou aktivitu.

#### **Abusus:**

V roce 2016 přestal kouřit, dříve kouřil 15-20 cigaret za den. Alkohol pije příležitostně, asi jednou týdně.

#### **Farmakologická anamnéza:**

Telmisartan (antagonista receptoru pro angiotensin II.; snížení TK)

Anopyrin (inhibitor agregace trombocytů)

#### **1. nutriční konzultace**

TH: 96 kg

#### **Stanovení výživové potřeby:**

Energie (E): 130 kJ/kg ideální TH (82 kg)/den.... 11500 kJ

Bílkoviny(B): 0,8 g/kg ideální TH/den.....66 g

Tuky (T): 99 g – mírné omezení

Sacharidy (S): 392 g

**Stravování před zavedením NBD:** Byl propočítán čtyřdenní zápis jídelníčku podle běžných norem. Průměrné výživové hodnoty byly: 10 088 kJ E, 102 g B, 95 g T, 306 g S

Pacient většinou udává množství jen na kusy, jen u některých potravin udává přesné množství gramů či mililitrů. Pacient vynechává dopolední svačiny a nekonzumuje běžné pečivo. Kravské mléko nahrazuje kokosovými nápoji („kokosovým mlékem“). Zařazuje ořechy, ovesné vločky, dostatek ovoce a zeleniny.

**Doporučení:** Stravovat se pravidelně 5x denně. Bílkoviny rozdělit do všech denních jídel, aby se snížila zátěž ledvin a zvýšilo se využití bílkovin organismem. Upřednostňovat kvalitní bílkoviny – libové maso, čerstvé sýry, tvaroh, (jogurt nebo kefír v menších porcích). Je vhodné omezit příjem neplnohodnotných bílkovin rostlinného původu používáním nízkobílkovinných těstovin a pečiva, zahušťováním maizenou nebo solamylem, omezením používání ovesných vloček na snídani. Porce masa na oběd by měla být 70 g v syrovém stavu, na večeři 50 g. U bezmasých jídel použít vejce nebo sýr. Ke každému jídlu přiřazovat malé porce ovoce nebo zeleniny.

#### **2. nutriční konzultace**

TH: 96 kg

Pacient zaslal třídenní zápis jídelníčku i s uvedenou hmotností potravin a podrobným popisem. Průměrné výživové hodnoty byly: 8743 kJ E, 76 g B, 60 g T, 279 g S

**Doporučení:** Stravovat se pravidelně. Zeleninu na svačinu doplnit o namazané bezlepkové pečivo. Pokusit se ještě mírně omezit příjem bílkovin. Naopak chybějící energii je vhodné

doplnit ze sacharidů a tuků (například bezlepkový chléb s rostlinným tukem a marmeládou, přidávání tuku na tepelnou úpravu a do salátu). Vhodné je střídat ovoce se zeleninou, lze zařadit i kompotované ovoce bez nálevu.

### 3. nutriční konzultace

TH: 93,5 kg

Pacient byl v mezidobí nemocen. Během nemoci trpěl nechutenstvím a zhubnul 4 kg.

Pacient zaslal třídní zápis jídelníčku i s uvedenou hmotností potravin a podrobným popisem. Průměrné výživové hodnoty byly: 9304 kJ E, 79 g B, 65 g T, 324 g S

Pacient se začal stravovat pravidelně, někdy zařazuje nízkobílkovinný chléb. Ukázku jídelníčku viz příloha 1.

**Doporučení:** Při zařazení dvou porcí kuřecího masa je příjem bílkovin na den vysoký, je vhodné omezit na jednu porci, či požit maso s menším obsahem bílkovin. Také v kombinaci 70 g kuřecího masa, 2 vejce a kuřecí polévka je přijato příliš mnoho bílkovin. Nevynechávat přílohy, dát si přílohu nebo alespoň nízkobílkovinný chléb. Z mléčných výrobků lze zařadit i Cottage, žervé, tvaroh, tvarohové pomazánky, Lučinu a kefír. Doporučeno je mírně snížit příjem bílkovin a navýšit příjem sacharidů a tuků.

**Závěr:** Přestože pacient konzumoval mírně vyšší množství bílkovin než bylo doporučeno, v progresi jeho CKD došlo k výraznému zlepšení. Laboratorní výsledky vidíme v tabulce 6. Pacient během roku stále vylepšoval složení jídelníčku podle doporučení nutriční terapeutky. Pacient je dobře motivovaný a spolupracující.

TABULKA 6 VÝSLEDKY KREVNÍCH TESTŮ

	1. konzultace	2. konzultace	3. konzultace
GFR (ml/s/1,73 m <sup>2</sup> )	0,38	0,42	0,49
Urea (mmol/l)	15,0	10,0	9,7
Kreatinin (μmol/l)	290	264	235

### Seznam nízkobílkovinných potravin

Pro správné sestavení jídelníčku s přísnějším omezením bílkovin je třeba snížit příjem neplnohodnotných bílkovin ve stravě. Velké množství neplnohodnotných bílkovin přijímáme v cereálních výrobcích v podobě lepku. Není prakticky možné vždy kombinovat například pšeničnou mouku s vejci v poměru 2:1, abychom dosáhli příjmu plnohodnotné kombinace AMK. U pacientů konzumujících maso, vejce a mléko jsou cereální výrobky

(hlavně pšeničná mouka) potravinami, jejichž záměnou lze příjem bílkovin podstatně snížit. Na českém trhu najdeme menší množství potravin označených přímo jako nízkobílkovinné. Vzhledem k tomu, že nejčastějším zdrojem bílkovin v běžných potravinách vyrobených z mouky, tedy hlavně v pečivu a těstovinách, je glykoprotein lepek neboli gluten, je velká část bezlepkových potravin vhodná pro NBD. Nutriční terapeutka a vedoucí mé práce Mgr. Miroslava Matějková, DiS. vytvořila s pomocí studentek obsáhlý seznam nízkobílkovinných potravin dostupných v Praze, který slouží jako edukační materiál. V seznamu je uveden název výrobku, výrobce, množství v gramech, množství bílkovin na 100 g potraviny, cena za výrobek a cena za 100 g, viz příloha 2. Já jsem seznam rozšířila o porovnání s běžnými potravinami. Ukázka porovnání je v tabulce 7. V tabulce lze vidět, že nahrazením běžných potraviny nízkobílkovinnou (bezlepkovou) variantou pacient sníží příjem bílkovin o 8-11 g na 100 g potraviny. To při využití nízkobílkovinných potravin během celého dne znamená snížení příjmu bílkovin o 25 g a více, což není zanedbatelné číslo. Sortiment bezlepkových, a tedy i nízkobílkovinných, potravin se stále rozšiřuje. Dostupnost v běžných obchodech a supermarketech v posledních letech rapidně vzrostla, nejspíš hlavně kvůli popularitě bezlepkové diety. Cena bohužel zůstává poměrně vysoko, přibližně na trojnásobku ceny běžných potravin ve stejných kategoriích. Nalezneme ale i potraviny, například těstoviny, ve stejné cenové relaci jako běžné těstoviny. O příspěvek na dietní stravování mohou žádat pouze pacienti v hmotné nouzi.

TABULKA 7 POROVNÁNÍ NÍZKOBÍLKOVINNÝCH A BĚŽNÝCH POTRAVIN

Výrobce	Nízkobílkovinná potravina	B [g/100g]	Běžná potravina	B [g/100g]
Zdravý styl	Bezlepkové kaiserky tmavé	2,0	Kaiserka tmavá	10,0
Zdravý styl	Bezlepkové housky hamburgerové	3,0	Veka	9,1
Zdravý styl	Bezlepkový chléb toastový tmavý	1,0	hléb toastový tmavý	9,3
Bezgluten	Listový čtverec s borůvkovou náplní	0,6	Listový šáteček	4,0
Schär	Sušenka máslová	2,5	Máslové sušenky Club	8,1
Metax	Kuskus nízkobílkovinný	0,2	Kuskus	12,1
Amino	Těstoviny	0,5	Těstoviny	12,5
Jizerka	Směs na tmavý chléb BLP	1,7	Směs na tmavý chléb	11,1
Unimix	Směs bezlepková mouka	1,0	Mouka polohrubá	11,5



## **Výsledky výzkumu**

### **Charakteristika souboru**

#### ***Věk***

V NBDS byli pacienti ve věku od 34 do 86 let. Průměrný věk byl  $63 \pm 17$  let. Do kontrolní skupiny (KONS) byli zařazeni pacienti ve věku 43 až 83 let, s průměrným věkem  $67 \pm 12$  let. K nutriční terapeutce byli odesíláni spíše mladší pacienti v porovnání věkovým složením pacientů navštěvujících nefrologické ambulance Fakultní polikliniky. Věkové rozložení znázorňuje graf 1.

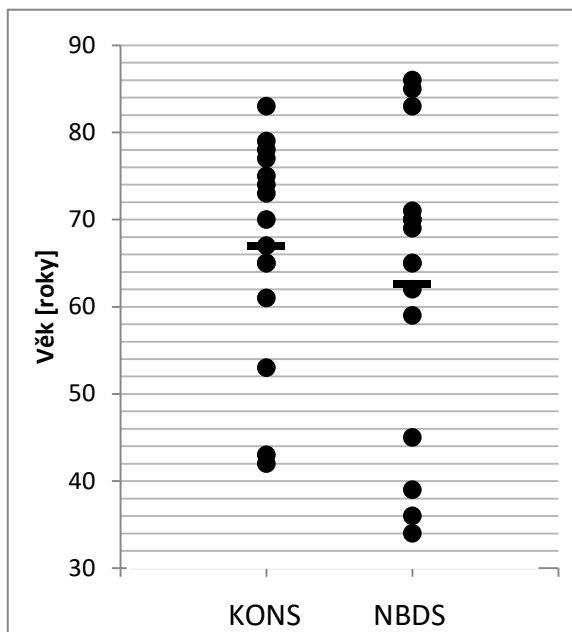
#### ***Pohlaví***

Do intervenované skupiny bylo možno zařadit pouze 4 ženy, proto byly i do kontrolní skupiny vybrány jen 4 ženy. V každé skupině bylo 11 mužů.

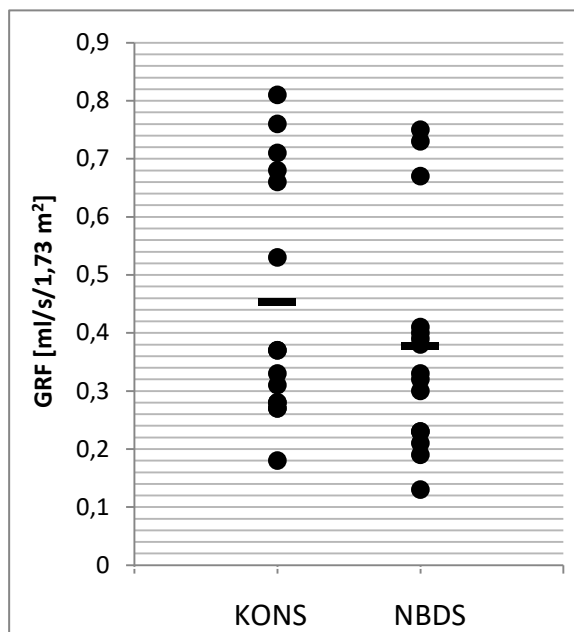
#### ***Vstupní GFR***

Pro GFR byly použity hodnoty z dokumentace počítané pomocí rovnice GFR-EPI 2009 a uváděné v jednotkách  $\text{ml/s/1,73 m}^2$ . Vstupní GFR (GFR v období první nutriční konzultace o nízkobílkovinné dietě) se mezi pacienty ve zkoumané skupině poměrně dost lišila. Nejnižší hodnota byla  $0,19 \text{ ml/s/1,73 m}^2$  a nejvyšší  $0,75 \text{ ml/s/1,73 m}^2$ , průměrná vstupní hodnota byla  $0,38 \pm 0,19 \text{ ml/s/1,73 m}^2$ . Šlo tedy o pacienty ve stádiích CKD 3a až CKD 5. Do kontrolní skupiny byli vybíráni pacienti s rozložením hodnot GFR podobným zkoumané skupině. Do ambulancí nefrologů dochází mnoho pacientů s onemocněním ve fázi CKD 1 a CKD 2, ti ale nemohli být z důvodu neporovnatelnosti výsledku do výzkumu zařazeni. Hodnoty GFR v kontrolní skupině se pohybovaly od  $0,18 \text{ ml/s/1,73 m}^2$  do  $0,81 \text{ ml/s/1,73 m}^2$  s průměrnou hodnotou  $0,45 \pm 0,21 \text{ ml/s/1,73 m}^2$ . Vstupní hodnoty GFR v obou skupinách znázorňuje graf 2.

GRAF 1 VĚK PACIENTŮ



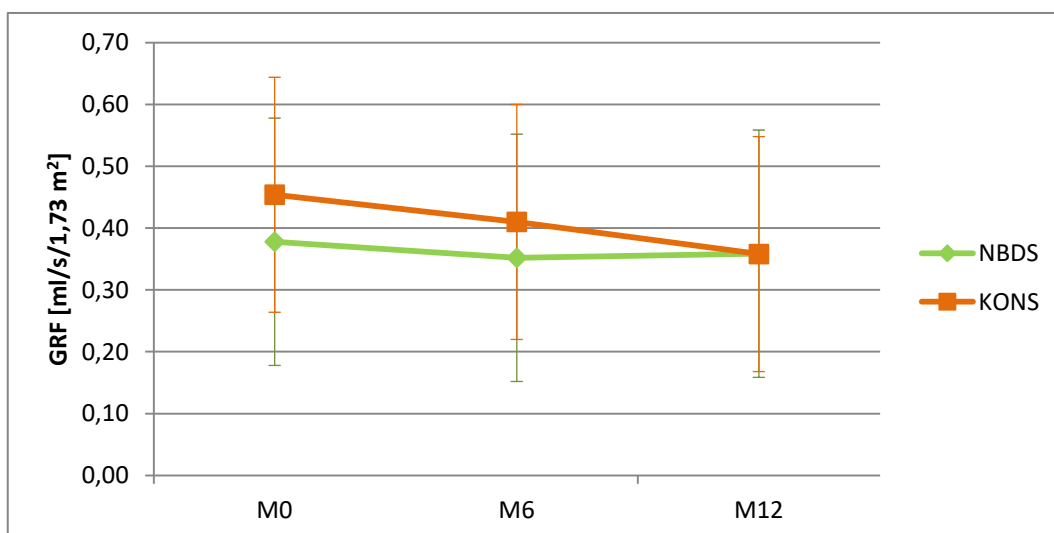
GRAF 2 VSTUPNÍ GFR



### Vývoj GFR

Vývoj GFR, jako ukazatele progresu CKD, byl hlavní sledovanou veličinou. Přestože intervenovaná skupina měla vstupně průměrně horší GFR, její další pokles byl mnohem méně výrazný než u kontrolní skupiny, viz graf 3. U NBDS došlo během roku ke snížení průměrné hodnoty GFR z  $0,38 \pm 0,19$  ml/s/1,73 m<sup>2</sup> na  $0,36 \pm 0,20$  ml/s/1,73 m<sup>2</sup>, tedy jen k minimálnímu zhoršení ( $-0,02 \pm 0,09$  ml/s/1,73 m<sup>2</sup>). U KONS došlo během stejného časového úseku k poklesu z  $0,45 \pm 0,21$  ml/s/1,73 m<sup>2</sup> na  $0,36 \pm 0,19$  ml/s/1,73 m<sup>2</sup>, což bylo zhoršení větší ( $-0,09 \pm 0,10$  ml/s/1,73 m<sup>2</sup>).

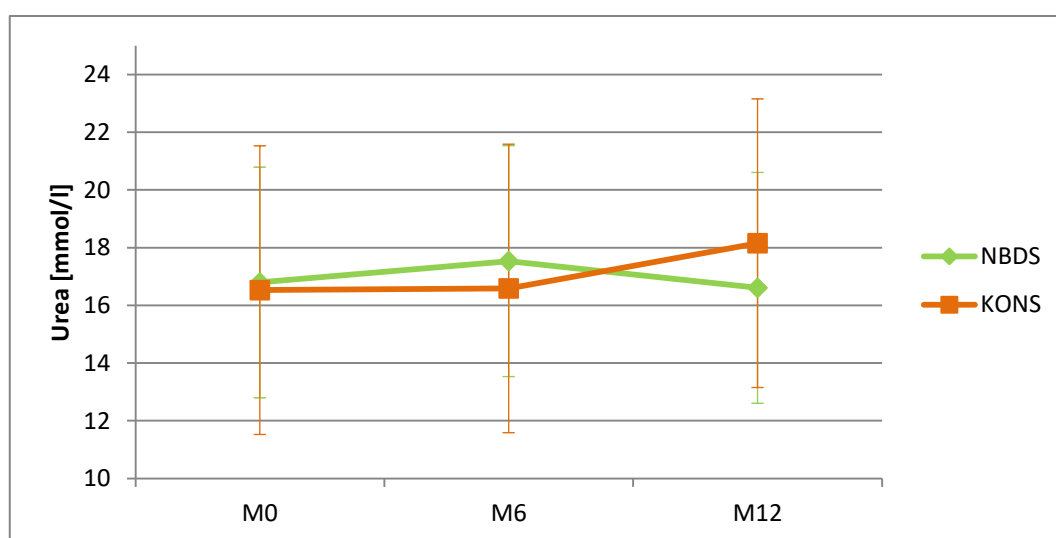
GRAF 3 VÝVOJ GFR



### Vývoj hladiny urey v séru

Porovnání vývoje hladiny urey v séru u obou skupin je zobrazeno v grafu 4. Průměrné hodnoty vstupní uremie byly u NBDS a KONS téměř srovnatelné ( $16,79 \pm 4,09$  mmol/l a  $16,53 \pm 5,22$  mmol/l). Z grafu vidíme, že u NBDS průměrná uremie za 12 měsíců velice mírně klesla. Hodnota při kontrole v čase M12 byla  $16,61 \pm 4,06$  mmol/l. Konkrétně u 8 pacientů klesla a u 7 stoupla. Naopak u KONS došlo během roku k vzestupu na  $18,15 \pm 6,78$  mmol/l. K vzestupu hladiny urey zde došlo u 9 pacientů, k poklesu u 6 pacientů. Rozdíly v hladinách urey jsou však minimální, proto jim nelze přikládat význam.

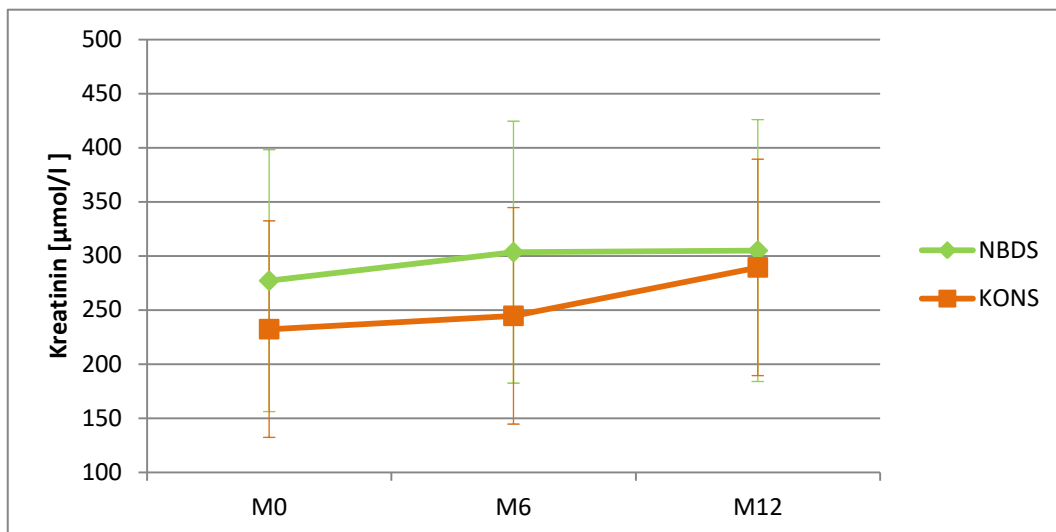
GRAF 4 VÝVOJ HLADINY UREY V SÉRU



### Vývoj hladiny kreatininu v séru

Vývoj hladiny kreatinu v séru ukazuje podobné výsledky jako vývoj GFR (podle CKD-EPI 2009). Rozdílem je zohlednění věku a pohlaví při výpočtu odhadované GFR právě z hladin sérového kreatininu. U NBDS stoupla hladina kreatininu z  $277 \pm 83$   $\mu\text{mol/l}$  na  $305 \pm 129$   $\mu\text{mol/l}$ . U KONS stoupla jeho hladina výrazněji, z  $232 \pm 89$   $\mu\text{mol/l}$  na  $289 \pm 121$   $\mu\text{mol/l}$ , viz graf 5.

GRAF 5 VÝVOJ HLADINY KREATINU V SÉRU

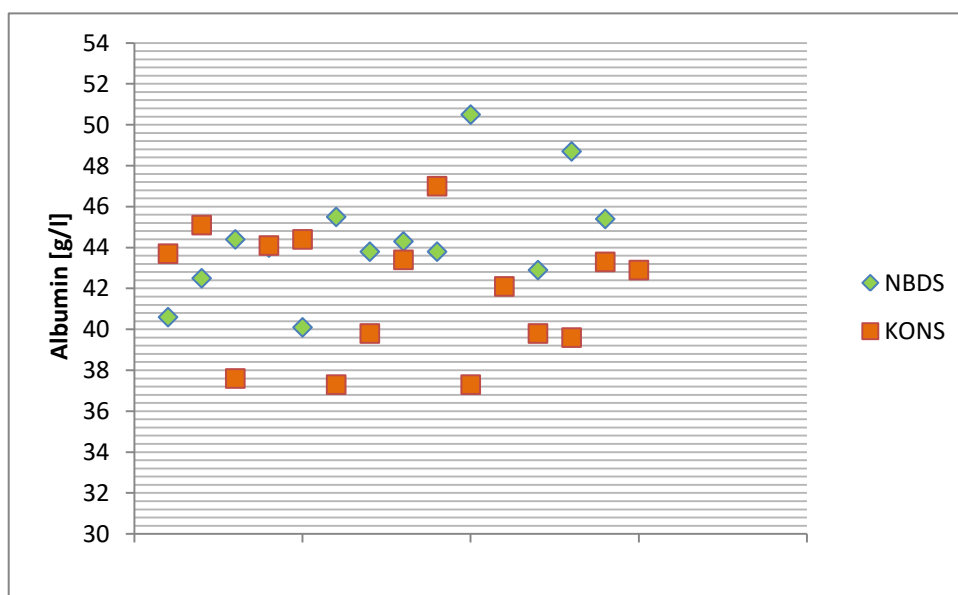


### Stav výživy

Největší obavou lékařů spojenou s NBD je malnutrice. Proto byly ve výzkumu sledovány hodnoty albuminu a celkové bílkoviny (CB) v krvi jako laboratorní ukazatelé stavu výživy.

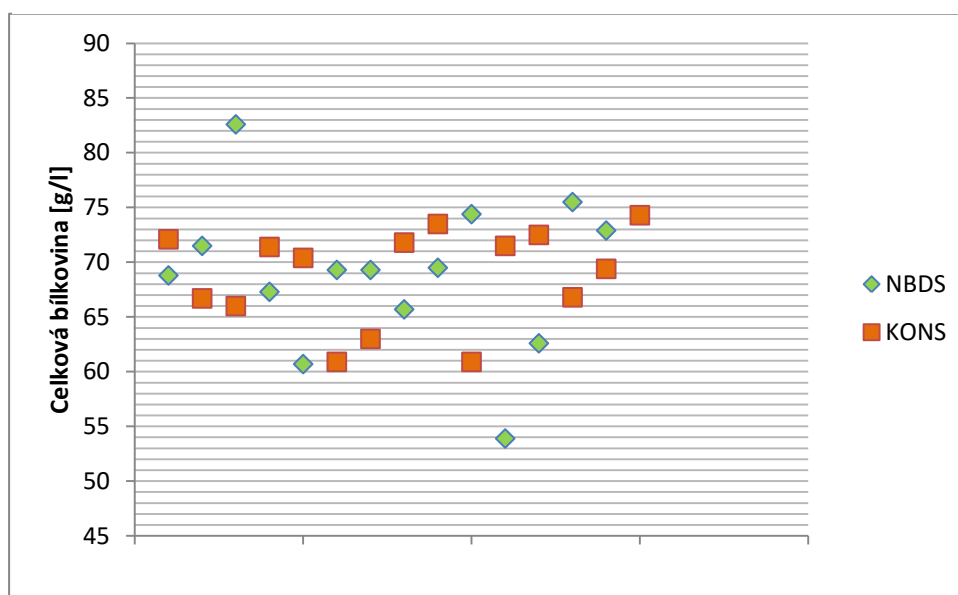
Hladina albuminu byla u všech pacientů v obou skupinách během všech kontrol v rozmezí normy 35 – 53 g/l (Přehled laboratorních vyšetření). Průměrná hodnota albuminu v čase M0 u zkoumané skupiny byla  $44,58 \pm 2,67$  g/l, po roce NBD v čase M12  $44,26 \pm 2,83$  g/l. U 1 pacienta chyběla hodnota albuminu v čase M0, u 2 jiných pacientů chyběla hodnota v čase M12, tito pacienti nebyli do průměru započítáni. Pro srovnání byly hodnoty zjišťovány i u KONS. V té průměrná hodnota v čase M0  $42,96 \pm 2,58$  g/l mírně klesla na  $41,83 \pm 2,95$  g/l v čase M12. Celkově byly hladiny albuminu u NBDS vyšší než u KONS.

GRAF 6 HLADINA ALBUMINU V ČASE M12



Referenční rozmezí pro celkovou bílkovinu v krvi je 65-85 g/l (Přehled laboratorních vyšetření). V NBDS byla v čase M0 průměrná hodnota  $68,66 \pm 7,28$  g/l. 3 pacienti se nacházeli mírně pod hranicí normy. U 1 pacienta chyběla hodnota v čase M0 a u jiného v čase M12, byli proto z výpočtů vyřazeni. V čase M12 byla průměrná hodnota  $68,55 \pm 6,84$  g/l, tedy téměř stejná. Pod hranicí normy se nacházeli opět 3 pacienti. Výsledky u KONS se opět téměř nelišily. Zde byla hodnota v čase M0  $68,92 \pm 4,09$  g/l a v čase M12  $68,75 \pm 4,30$  g/l. Na začátku sledování se pod hranicí normy nacházeli dva pacienti, po roce pak 3 pacienti.

GRAF 7 HLADINA CELKOVÉ BÍLKOVINY V KRVÍ V ČASE M12



## Diskuze

Praktická část této diplomové práce se zabývá vlivem NBD na progresi CKD v podmínkách Kliniky nefrologie VFN v Praze. Problematickou nízkobílkovinné diety u pacientů s CKD se zabývá mnoho prací po celém světě. Výsledky těchto prací jsou převážně pozitivní, ale ne jednoznačné. Jednotlivé práce se liší v metodice. Hlavním problémem je kontrola reálného příjmu bílkovin a ostatních nutrientů a její spolehlivost. To může být důvodem výsledků studií, které ukazují nulový efekt NBDS. Tato práce ověřila efekt edukací o NBD prováděných na naší klinice. Významný podíl na pozitivním efektu NBD má nepochybně suplementace ketoanalogy esenciálních AMK. Z 15 pacientů našeho souboru 9 pacientů užívalo ketoanalogu (Ketosteril).

Zastoupení obou pohlaví v NBDS bohužel nebylo vyrovnané, z 15 pacientů byly pouze 4 ženy. Zkreslení výsledků, které by mohlo být způsobeno rychlejší progresí u jednoho z pohlaví, bylo kompenzováno stejným zastoupením pohlaví v KONS.

Již při výběru pacientů do KONS vyplynulo, že věkový průměr pacientů přicházejících k nutriční terapeutce je významně nižší než věkový průměr všech pacientů v konzervativní léčbě CKD. Zároveň pacienti přicházeli k nutriční terapeutce v pokročilých stádiích CKD, převážná většina ve stádiích CKD 4 a 5. Tato fakta mohou mít různé příčiny. Může zde hrát roli větší motivace mladších pacientů a pacientů s pokročilým poškozením renálních funkcí k léčbě, ale i výběr těchto skupin pacientů lékařem.

Hlavním cílem výzkumu bylo zjistit efekt NBD na progresi CKD, tedy hlavně na hodnoty GFR. Pro výzkum byl použit odhad GFR ze sérového kreatininu podle rovnice CKD-EPI2009. Výsledky pro vývoj GFR zobrazené v grafu 3 jsou pozitivní. Zatímco u KONS došlo během jednoho roku k poklesu GFR v průměru o  $0,09 \pm 0,10$  ml/s/1,73 m<sup>2</sup>, u pacientů s NBD došlo k poklesu jen o  $0,02 \pm 0,09$  ml/s/1,73 m<sup>2</sup>. Existuje mnoho studií, kde byl také prokázán efekt NBD na vývoj hodnot GFR. Zároveň mnoho studií tento efekt nepotvrdilo. Mezi ty patří i meta-analýza autora Yu Pan a kolektivu z roku 2008. Pozitivní výsledky přinesla meta-analýza autora Fouque a kolektivu z roku 1992. Ze 46 studií pulikovaných od roku 1975 bylo vybráno 6 studií s celkem 890 pacienty. Byl zde prokázán pokles proteinurie, stabilizaci metabolického stavu a oddálení zahájení dialyzační léčby až o rok ve srovnání s kontrolní skupinou bez dietní intervence. (Fouque, a další, 1992) Výsledky velké randomizované studie The Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) z roku 1994 byly nejprve vyhodnoceny tak, že NBD nemá efekt na progresi CKD a naopak přináší riziko malnutrice. Pozdější interpretace této studie už ale nejsou tak negativní a přiklání se k pozitivnímu efektu NBD a poměrně malému riziku malnutrice při dobré zdravotní péči.

Některé studie neuvádějí odhad GFR, ale soustředí se například na clearance kreatininu a proteinurii. Mezi ně patří i dobře designovaná studie trvající 36 měsíců, kterou provedl

Mauro Giordano a kolektiv v roce 2013. Pacienti docházeli na kontroly 1x měsíčně se dvoudenním zápisem jídelníčku a 24 hodinovým sběrem moči. U pacientů s NBD klesla clearance kreatininu o  $2,4 \pm 0,2$  ml/min, u kontrolní skupiny o  $5,7 \pm 0,5$  ml/min. Proteinurie klesla u skupiny s NBD z  $2,4 \pm 0,5$  g/d na  $1,1 \pm 0,2$  g/d. (Giordano, Ciarambino, & Castellino, 2014)

Vzhledem k tomu, že GFR je počítána ze sérového kreatininu, nepřináší výsledky ohledně kreatininu zásadní informace. Můžeme zde uvažovat o ovlivnění hodnot množstvím svalové hmoty, to je však v srovnání s vlivem renálních funkcí zanedbatelné.

Dalším sledovaným údajem byla sérová hladina urey. Výsledky studií se opět liší, některé uvádí pozitivní vliv NBD na hladinu urey, případně BUN (blood urea nitrogen)<sup>1</sup>, jiné vliv nezaznamenaly, většina studií ale hladiny urey v séru vůbec neuvádí. Snížení hladiny urey u diabetiků i nediabetiků zaznamenal autor Bellizi a kolektiv (2018). V našem výzkumu nebyly rozdíly v hladinách urey významné, variabilita mezi pacienty byla vysoká a rozdíl ve vývoji průměrných hodnot minimální. Vliv NBD tak nelze potvrdit, ale ani vyvrátit.

Výzkum se kromě vlivu diety na renální funkce zabývá i jejím vlivem na nutriční stav pacienta. Malnutrice je rizikem všech restriktivních diet. Jak i ostatní studie ukazují, u spolupracujícího pacienta s adekvátní nutriční péčí a příjmem bílkovin minimálně 0,6 g/kg ideální TH/den nezvyšuje NBD významně riziko malnutrice. U přísnějších NBD by vždy měla být podávána ketoanaloga AMK a výživový stav častěji kontrolován, riziko malnutrice se zde totiž zvyšuje. Pacienti našeho souboru měli při všech kontrolách hladinu albuminu v normě. U NBDS nedošlo během roku po intervenci k významnému snížení průměrné hodnoty, k trochu většímu snížení průměrné hladiny albuminu došlo naopak u KONS. Největší zaznamenaný pokles byl -2,5 g/l u NBDS a -5,5 g/l u KONS. K poklesu albuminu nedošlo ani ve studii MDRD, došlo naopak k jeho vzestupu. Mírně, přesto signifikantně ale klesaly hodnoty dalších ukazatelů nutrice (sérový transferin, tělesný tuk a obvod paže) během studie MDRD. Přesto byla NBD označena za bezpečnou při užívání 2-3 roky (Kopple, a další, 1997). V našem výzkumu byl bohužel sledován pouze albumin a celková bílkovina. Několik pacientů mělo hladinu sérových bílkovin pod hranicí normy, tento stav se ale nezhoršil dodržováním nízkobílkovinné diety.

---

<sup>1</sup> V USA a několika dalších státech používají místo množství urey v mmol/l, množství dusíku obsaženého v uree v mg/dl.

## **Závěry**

Nízkobílkovinná dieta má své postavení v léčbě CKD a to zvláště v kombinaci s ketoanalogy AMK, stále se však objevují pochybnosti o její účinnosti i bezpečnosti. NBD zkoumaná v praktické části této diplomové práce se zdá být účinná v pozitivním ovlivnění glomerulární filtrace a bezpečná z hlediska rizika malnutrice při dodržování po dobu jednoho roku. Vzhledem k malému souboru pacientů nebyla data hlouběji statisticky zpracována. Do budoucna plánuji rozšíření souboru, pokračování ve sledování do zahájení dialýzy a podrobení dat podrobnější analýze.



## Seznam zkratk

ACE inhibitory - angiotensin-converting-enzyme inhibitors - inhib. enzymu angiotenzin-konvertázy

ACR - albumin-to-creatinine ratio – poměr koncentrace albuminu a kreatininu (v moči)

AER - albumin excretion rate – exkrece albuminu

AH – arteriální hypertenze

AKI - akutní poškození ledvin

AMK – aminokyselina

B - bílkoviny

BUN - blood urea nitrogen – dusík krevní urey

Ca - vápník

CKD – chronic kidney disease – chronické onemocnění ledvin

CKD-MBD – CKD mineral and bone disorder – minerálová a kostní porucha při CKD

DKD - diabetic kidney disease – diabetické onemocnění ledvin

ESA - erythropoiesis stimulating agents – erytropoezu stimulující agens

EV - enterální výživa

FGF-23 – fibroblast growth factor 23 - fibroblastový růstový faktor 23

KDIGO – kidney disease improving global outcomes

KDIGO BPWG –KDIGO blood pressure work group – pracovní skupina krevního tlaku

KONS – kontrolní skupina

M0 – 1. kontrola

M6 – kontrola po 6 měsících

M12 – kontrola po 12 měsících

MDRD - The Modification of Diet in Renal Disease – modifikace diety při renálním onemocnění

NBD – nízkobílkovinná dieta

NBDS – skupina s nízkobílkovinnou dietou

PCR – protein-to-creatinine ratio – poměr koncentrace bílkovin a kreatininu (v moči)

PND - perorální nutriční doplňky

S – sacharidy

T - tuky

TK - tlak krve

VFN – Veřejná fakultní nemocnice

## Zdroje

- Banerjee, T., Crews, D., Wesson, D., Tilea, A., Saran, R., Burrows, N., . . . Powe, N. (2014). Dietary acid load and chronic kidney disease among adults in the United States. *BMC Nephrol*, 15, 137. doi:10.1186/1471-2369-15-137
- Bellizzi, V., Calella, P., Hernández, N. J., González, V. F., Lira, S. M., Torracca, S., . . . Cárdenas, R. A. (2018). Safety and effectiveness of low-protein diet supplemented with ketoacids in diabetic patients with chronic kidney disease. *BMC Nephrol*, 19(1). doi:10.1186/s12882-018-0914-5
- Bouček, P. (2013). Diabetes v predialyzačním období a možnosti jeho kompenzace. In O. Viklický, *Predialýza* (pp. 125-134). Praha: Maxdorf.
- Brunori, G., Viola, B. F., Maiorca, P., & Cancarini, G. (2008). How to Manage Elderly Patients with Chronic Renal Failure: Conservative Management versus Dialysis. *Blood Purification*, 26, 36-40. doi:10.1159/000110561
- Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. (2012). *Kidney international supplements*, 2(4), 279-335. Retrieved from <https://kdigo.org/guidelines/anemia-in-ckd/>
- Dusilová Sulková, S. (2013). Porucha minerálového a kostního metabolismu v predialýze. In O. Viklický, *Predialýza* (pp. 109-124). Praha: Maxdorf.
- ESPEN: Doporučené postupy pro enterální výživu: Selhání ledvin u dospělých. (2007). *Společnost klinické výživy a intenzivní metabolické péče*. Retrieved from <http://www.skvimp.cz/podklady/doporucene-postupy-guidelines/doporucene-postupy-pro-enteralni-vyzivu-espen/>
- Evenepoel, P., & Meijers, B. (2012). Dietary fiber and protein: nutritional therapy in chronic kidney. *Kidney International*, 81(3), 227-229. doi:10.1038/ki.2011.394
- Fouque, D., Laville, M., Boissel, J. P., Chifflet, R., Labeeuw, M., & Zech, P. Y. (1992). Controlled low protein diets in chronic renal insufficiency: meta-analysis. *BMJ*, 304, 216-220. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1881445/?page=1>
- Giordano, M., Ciarambino, T., & Castellino, P. (2014). Long-term effects of moderate protein diet on renal function and low-grade inflammation in older adults with type 2 diabetes and chronic kidney disease. *Nutrition*, 30, 1045-1049. doi:10.1016/j.nut.2014.03.007.
- Iorember, F. M. (2018). Malnutrition in Chronic Kidney Disease. *Frontiers in pediatrics*, 6, 161. doi:10.3389/fped.2018.00161
- Kalantar-Zadeh, K., & Fouque, D. (2017). Nutritional Management of Chronic Kidney Disease. *The New England Journal of Medicine*, 377(18), 1765-1776. doi:10.1056/NEJMra1700312
- Kalantar-Zadeh, K., Gutekunst, L., Mehrotra, R., & Kovesdy, C. P. (2010). Understanding Sources of Dietary Phosphorus in the Treatment of Patients with Chronic Kidney Disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 5, 519-530. doi: 10.2215/CJN.06080809
- Kasper, H. (2009). Onemocnění ledvin. In H. Kasper, *Výživa v medicíně a dietetika* (K. Procházka, Trans., pp. 339-354). Praha: Grada Publishing a. s.
- Ketosteril*. (2019). Retrieved 15, 2019, from Fresenius Kabi: <https://www.fresenius-kabi.com/cz/produkty/ketosteril>
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. (2012). *Kidney International Supplements*, 2(5), 337-414. Retrieved from <https://kdigo.org/guidelines/blood-pressure-in-ckd/>

- Kidney Disease: Improving Global Outcomes Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of. (2013). *Kidney International Supplements*, 3(1), 1-150. Retrieved from <https://kdigo.org/guidelines/ckd-evaluation-and-management/>
- Kopple, J. D., Levey, A. S., Greene, T., Chumlea, W. C., Gassman, J. J., Hollinger, D. L., . . . Merrill, D. (1997). Effect of dietary protein restriction on nutritional status in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney International*, 52(3), 778-791. doi:10.1038/ki.1997.395.
- Krishnamurthy, V. M., Wei, G., Baird, B. C., Murtaugh, M., Chonchol, M., Raphael, K., . . . Beddhu, S. (2012). High dietary fiber intake is associated with decreased inflammation and all-cause mortality in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.*, 81, 300-306. doi:10.1038/ki.2011.355
- Mills, K. T., Chen, J., Yang, W., Appel, L. J., Kusek, J. W., & Alper, A. (2016). Sodium Excretion and the Risk of Cardiovascular Disease in Patients With Chronic Kidney Disease. *JAMA*, 315(20), 2200–2210. doi:10.1001/jama.2016.4447
- Monhart, V. (2009). Hypertenze u chronické renální insuficience. *Medicína pro praxi*, 6(2), 73-76. Retrieved from <http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2009/02/05.pdf>
- Monhart, V., & Burgelová, M. (2015). Hypertenze a ledviny. In Tesař, & Vladimír, *Klinická nefrologie* (pp. 183-208). Praha: Grada Publishing a. s.
- Novák, F., Hrnčířiková, A., Sasáková, D., & Matějková, M. (2018). *Myslete na své ledviny: Průvodce výživou při chronickém onemocnění ledvin*. Fresenius Kabi s.r.o.
- Piccoli, G. B., Deagostini, M. C., Vigotti, F. N., Ferraresi, M., Moro, I., Consiglio, V., . . . Porpiglia, F. (2014). Which low-protein diet for which CKD patient? *Nutrition*, 30(9), 992-999. doi:10.1016/j.nut.2014.01.004
- Piccoli, G. B., Ferraresi, M., Deagostini, M. C., Vigotti, F. V., Consiglio, V. S., Moro, I., . . . Fassio, F. (2013). Vegetarian low-protein diets supplemented with keto analogues: a niche for the few or an option for many? *Nephrol Dial Transplant*, 28, 2295–2305. doi:10.1093/ndt/gft092
- Pisani, A., Riccio, E., Bellizzi, V., Caputo, D., Mozzillo, G., Amato, M., . . . Sabbatini, M. (2016). 6-tips diet: a simplified dietary approach in patients with chronic renal disease. A clinical randomized trial. *Clinical and Experimental Nephrology*.
- Přehled laboratorních vyšetření*. (n.d.). Retrieved 25.4.2019 from <http://laboratore.vfn.cz/vysetreni/index.php>
- Remer, T. (2000). Influence of diet on acid-base balance. *Seminars In Dialysis*, 13(4), 221-226. Retrieved from <https://search.ebscohost-com.ezproxy.is.cuni.cz/login.aspx?authtype=shib&custid=s1240919&profile=eds>
- Rychlík, I. (2017). Zpráva z konání International Ketoanalog Symposium 2017, 16.-17. února 2017, Praha. *Aktuality v nefrologii*, 23(2), 75-78. Retrieved from <http://www.tigis.cz/casopisy/>
- Rychlík, I., & Bouček, P. (2015). Onemocnění ledvin u nemocných s diabetem. In V. Tesař, *Klinická nefrologie* (pp. 165-182). Praha: Grada Publishing a. s.
- Rychlík, I., & Lopot, F. (2017). *Přehled základních údajů o dialyzační léčbě v České republice v roce 2016*. Retrieved from [www.nefro.cz/media/1070/rdp-přehled-brod-2017.pdf](http://www.nefro.cz/media/1070/rdp-přehled-brod-2017.pdf)
- Ryšavá, R. (2013). Anemie v predialýze a možnosti její korekce. In O. Viklický, *Predialýza* (pp. 92-108). Praha: Maxdorf.

- Ryšavá, R. (2014). Chronické onemocnění ledvin – role nefrologa a praktického lékaře. *Medicina pro praxi*, 11(3), 106-108. Retrieved from <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2014/03/05.pdf>
- Siener, R. (2018). Dietary treatment of metabolic acidosis in chronic kidney disease. *Nutrients*.
- Teplan, V. (2011). Dietoterapie v konzervativní léčbě chronické renální insuficience (CKD 4-5) u seniorů. *Postgraduální nefrologie*, 9(2), 18-19. Retrieved from [http://www.transplant.cz/vzdelavani/2011/2011\\_02\\_01.pdf](http://www.transplant.cz/vzdelavani/2011/2011_02_01.pdf)
- Teplan, V. (2013a). Funkce ledvin, metabolismus a výživa ve stáří. *Postgraduální nefrologie*, 11(2), 18-22. Retrieved from <https://www.postgradualnefrologie.cz/>
- Teplan, V. (2013b). Vegetariánská nízkobílkovinná dieta suplementovaná ketoanalogy: léčebná varianta pro vybrané, nebo možnost pro všechny? *Postgraduální nefrologie*, 11(4), 57-58. Retrieved from <https://www.postgradualnefrologie.cz/>
- Teplan, V., Schuck, O., Malý, J. M., Zadražil, J., Hajný, J., & Šurel, S. (2011). Konzervativní léčení chronické renální insuficience (CKD 4-5) u seniorů. *Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa*, 14(1), 37-43. Retrieved from [http://www.tigis.cz/images/stories/DMEV/2011/01/07\\_teplan\\_dmev\\_1-11.pdf](http://www.tigis.cz/images/stories/DMEV/2011/01/07_teplan_dmev_1-11.pdf)
- Tesař, V., Vachek, J., & Zakiyanov, O. (2015). Pacient s diabetem z pohledu klinického nefrologa. *Forum Diabetologicum*, 4(3), 162-165. Retrieved from [http://www.prolekare.cz/forum-diabetologicum-clanek/pacient-s-diabetem-z-pohledu-klinickeho-nefrologa-56693?confirm\\_rules=1](http://www.prolekare.cz/forum-diabetologicum-clanek/pacient-s-diabetem-z-pohledu-klinickeho-nefrologa-56693?confirm_rules=1)
- Vachek, J. (2014). Možnosti konzervativní terapie chronického onemocnění ledvin. *Medical tribune*, 10(18). Retrieved from <https://www.tribune.cz/clanek/33939-moznosti-konzervativni-terapie-chronickeho-onemocneni-ledvin>
- Vachek, J., Zakiyanov, O., & Tesař, V. (2012). Chronické onemocnění ledvin. *Interní medicína v praxi*, 14(3), 107-110. Retrieved from <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2012/03/05.pdf>
- Viklický, O. (2013). Nová klasifikace chronických onemocnění ledvin. *Novinky v nefrologii*, 11(1), 2-4. Retrieved from <https://www.postgradualnefrologie.cz/download/format/pdf/id/420/>
- Význam udržování správné hladiny draslíku pro Vaše zdraví (2011)*. Praha: Fresenius medical care.
- Yu Pan, L. L. (2008). Low-protein diet for diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 88(3), 660-666. doi:10.1093/ajcn/88.3.660
- Žamboch, K., Krejčí, K., & Zadražil, J. (2013). Hypertenze v predialýze a možnosti její léčby. In O. Viklický, *Predialýza* (pp. 82-91). Praha: Maxdorf.

## Seznam tabulek, grafů, obrázků a příloh


Tabulka 1 Rozdělení stadií CKD podle GFR (Kidney Disease: Improving Global Outcomes Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD, 2013).....	9
Tabulka 2 Rozdělení stadií albuminurie (Kidney Disease: Improving Global Outcomes Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD, 2013).....	9
Tabulka 3 Míra rizika a frekvence kontrol (Kidney Disease: Improving Global Outcomes Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD, 2013).....	10
Tabulka 4 Biologická hodnota bílkovina jejich směsí (Kasper, 2009) .....	23
Tabulka 5 PRAL u různých skupin potravin (Siener, 2018) .....	34
Tabulka 6 Výsledky krevních testů.....	39
Tabulka 7 Porovnání nízkobílkovinných a běžných potravin .....	40
Graf 1 Věk pacientů, Graf 2 Vstupní GFR.....	42
Graf 3 Vývoj GFR .....	42
Graf 4 Vývoj hladiny urey v séru .....	43
Graf 5 Vývoj hladiny kreatinu v séru.....	44
Graf 6 Hladina albuminu v čase M12.....	44
Graf 7 Hladina celkové bílkoviny v krvi v čase M12 .....	45
Obrázek 1 Vliv NBD s omezením sodíku na GFR (Kalantar-Zadeh & Fouque, Nutritional Management of Chronic Kidney Disease, 2017).....	21
Příloha 1 Příklad jídelníčku pacienta s NBD .....	
Příloha 2 Seznam nízkobílkovinných potravin – edukační materiál .....	
Příloha 3 Souhlas Etické komise VFN v Praze .....	

## Přílohy

### PŘÍLOHA 1 PŘÍKLAD JÍDELNÍČKU PACIENTA S NBD

Čas konzumace	Jídlo	Množství	Místo
8:00 snídaně	Voda s šumivým multivitaminem Bílý jogurt 3,7 % tuku (3,9g B/100g) Cereální kuličky Banán Kešu oříšky Med Sušené brusinky	300 ml 200 g 35 g 120 g 35 g Polévková lžíce 25 g	Doma
10:00 svačina	Jablko Ovocný čaj	150 g 250 ml	Práce
12:00 oběd	Kuřecí maso, žampion, lilek, cibule, kokosové mléko Rýže Malinovka	Směs 200 g  150 g 300 ml	Restaurace
13:00	Voda Voda shořčíkem	300 ml 300 ml	Práce
16:00	Ovocné smoothie (0,6 g B/100 ml)	330 ml	Práce
17:00 svačina	Jablko	150 g	Práce
18:00	Čaj bylinkový	250 ml	Meditace
20:00 večeře	Sekaná Brambory Rajče Hořčice	100 g 200 g 120 g Čajová lžička	Doma
21:00	Voda	600 ml	Doma
Propočet: 11 500 kJ, 66 g B, 99 g T, 392 g S			

## PŘÍLOHA 2 SEZNAM NÍZKOBÍLKOVINNÝCH POTRAVIN – EDUKAČNÍ MATERIÁL

	<b>Všeobecná fakultní nemocnice v Praze</b> <b>Oddělení nutričních terapeutů</b> <b>Edukační materiál</b> U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, IČO-00064165 <a href="http://www.vfn.cz">http://www.vfn.cz</a> <a href="http://intranet">http://intranet</a>			<b>F-ONT- 67</b> <b>Strana 1 z 3</b> Verze 1
	Bezlepkové a nízkobílkovinné výrobky			
	Pečivo			
Značka	Název	B/100	Cena/100g	Cena
Zdravý Styl	Bezlepková veka (400 g)	2,0	10,5 Kč	41,9 Kč
Zdravý Styl	Bezlepkový chléb toastový tmavý (440 g)	1,0	11,3 Kč	49,9 Kč
Glutenex	Chléb světlý, bez lepku (400 g)	0,5	17,3 Kč	69,0 Kč
Nature promise	Toastové plátky tmavé (400 g)	4,5	17,5 Kč	69,9 Kč
Provita	Chléb BLP (400 g)	3,9	17,5 Kč	70,0 Kč
Country life	Chléb bez lepku tmavý (300 g)	2,3	18,7 Kč	56,0 Kč
Zdravý Styl	Bezlepkové vícezrnné housky (170 g)	2,0	19,4 Kč	32,9 Kč
Schär	Pan Blanco BLP (200 g)	3,5	20,0 Kč	39,9 Kč
Provita	Chléb bezlepkový rustikální tmavý (235 g)	2,4	20,9 Kč	49,0 Kč
Glutenex	Chléb tmavý PKU (200 g)	0,3	21,0 Kč	42,0 Kč
Zdravý Styl	Bezlepkový chléb ošatkový světlý (280 g)	1,0	21,4 Kč	60,0 Kč
Provita	Chléb bezlepkový rustikální bílý (235 g)	2,5	21,7 Kč	51,0 Kč
Schär	Pan Rustico BLP (250 g)	3,8	22,0 Kč	54,9 Kč
Balwiten	Chléb domácí Swojski (300 g)	0,6	22,0 Kč	66,0 Kč
Novalim SK	Chléb se lněným semínkem, Linsi (300 g)	4,0	22,7 Kč	68,0 Kč
Bezgluten	Chléb kmínový bez lepku (300 g)	0,9	23,3 Kč	70,0 Kč
Bezgluten	Chléb světlý PKU (320 g)	0,5	23,4 Kč	75,0 Kč
Zdravý Styl	Bezlepkové Kaiserky Tmavé (170 g)	2,0	25,3 Kč	43,0 Kč
Mevalia	Chléb světlý PaniCare PKU (400 g)	0,4	27,5 Kč	110,0 Kč
Zdravý Styl	Bezlepkové rohlíky tmavé (120 g)	2,0	29,2 Kč	35,0 Kč
Amaranth	Bagetky soft (120 g)	3,5	29,2 Kč	35,0 Kč
Agglutén	Chléb kváskový Pane bianco (300 g)	3,0	29,7 Kč	89,0 Kč
Schär	Bezlepkový chléb Maestro Classic (300 g)	3,5	30,6 Kč	91,9 Kč
Bezgluten	Trojhránky s ovocnou náplní (120 g)	0,6	31,7 Kč	38,0 Kč
Amaranth	Bagetky s cibulkou, bez lepku (120 g)	2,4	33,3 Kč	40,0 Kč
Bezgluten	PKU Koláč kynutý s ovocnou náplní (110 g)	0,5	34,5 Kč	38,0 Kč
Bezgluten	Listový čtverec s borůvkovou náplní (150 g)	0,6	34,7 Kč	52,0 Kč
Schär	Bezlepková žemle sladká (200 g)	3,4	35,0 Kč	69,9 Kč
Mevalia	Chléb Pane CASERECCIO (220 g)	0,6	35,5 Kč	78,0 Kč
Zdravý Styl	Bezlepkové rohlíky sladké (110 g)	2,0	38,2 Kč	42,0 Kč
Agglutén	Foccacia toskánská (100 g)	2,5	52,0 Kč	52,0 Kč
Balwiten	Precílík kynutý nízkobílkovinný (100 g)	0,8	52,0 Kč	52,0 Kč
Harifen	Chléb křupavý nízkobílkovinný (200 g)	0,4	74,5 Kč	149,0 Kč



**Všeobecná fakultní nemocnice v Praze**  
**Oddělení nutričních terapeutů**  
**Edukační materiál**


U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, IČO-00064165

<http://www.vfn.cz> <http://intranet>

**F-ONT- 67**  
**Strana 1 z 3**  
Verze 1

Mouky				
Značka	Název	B/100	Cena/100g	Cena
Unimix	Směs bezlepková mouka (1000 g)	1,0	4,7 Kč	47,0 Kč
Jizerka	Bezlepková směs, univerzální (1000 g)	3,1	8,0 Kč	79,9 Kč
Schär	Gluten Free Mehl Farine (1000 g)	1,2	8,0 Kč	79,9 Kč
Schär	Mix B Bread (1000 g)	2,7	8,8 Kč	87,9 Kč
Jizerka	Zlatá (1000 g)	3,1	10,5 Kč	105,0 Kč
Schär	Bread Mix Gluten Free (1000 g)	3,7	10,5 Kč	105,0 Kč
Schär	Gluten Free Mix It! (500 g)	3,6	10,6 Kč	52,9 Kč
Jizerka	Zelená (1000 g)	3,2	10,7 Kč	107,0 Kč
Labeta	BLP Bramborový knedlík (300 g)	1,5	12,6 Kč	37,9 Kč
Jizerka	Směs na bílý chléb BLP (500 g)	2,6	13,0 Kč	64,9 Kč
Jizerka	Směs na tmavý chléb BLP (500 g)	3,1	14,0 Kč	70,0 Kč
Těstoviny				
Combino	Penne Rigate bezlepkové (500 g)	5,5	6,0 Kč	29,9 Kč
Combino	Fusilli bezlepkové (500 g)	5,5	6,0 Kč	29,9 Kč
Sam Mills	BLP kukuřičné těstoviny (500 g)	5, 5	8,0 Kč	39,9 Kč
Amara	BLP mušličky (300 g)	5,3	12,3 Kč	36,9 Kč
Poděbradské těstovin	Těstoviny PKU (250 g)	0,4	15,2 Kč	38,0 Kč
Hoka Trade	Rýžové těstoviny bezvaječné (390 g)	3,4	15,4 Kč	59,9 Kč
Schreiner	Těstoviny Shirataki Fit (390 g)	0,0	15,4 Kč	59,9 Kč
Pekařství Rytinovi	Těstoviny bevaječné bez lepku (250 g)	0,6	17,2 Kč	43,0 Kč
Glutenex	Krupice nízkobílkovinná (500 g)	0,5	19,6 Kč	98,0 Kč
Mevalia	Těstoviny pene PKU (500 g)	0,5	21,1 Kč	107,0 Kč
Cornito, maďarské	BLP těstoviny (200 g)	4,0	22,5 Kč	45,0 Kč
Glutenex	Těstoviny vřetena (250 g)	0,9	23,6 Kč	59,0 Kč
Novalim	Těstoviny Aprocel PKU (250 g)	0,4	26,0 Kč	65,0 Kč
Amino, italské	Špagety (500 g)	0,5	27,0 Kč	135,0 Kč
Balwiten	Těstoviny PKU (250 g)	0,3	30,0 Kč	75,0 Kč
Bezgluten	Rýže těstovinová PKU (500 g)	0,3	31,0 Kč	155,0 Kč
Bezgluten	Kuskus PKU (500 g)	0,5	31,0 Kč	155,0 Kč
Perfect Dish	Špagety bio (330 g)	0,3	34,1 Kč	68,9 Kč
Loprofin	Rýže nízkobílkovinná (500 g)	0,4	37,0 Kč	185,0 Kč
Loprofin	Těstoviny nízkobílkovinné Fusili (500 g)	0,4	37,6 Kč	188,0 Kč



	<p><b>Všeobecná fakultní nemocnice v Praze</b> <b>Oddělení nutričních terapeutů</b> <b>Edukační materiál</b></p> <p>U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, IČO-00064165 <a href="http://www.vfn.cz">http://www.vfn.cz</a>    <a href="http://intranet">http://intranet</a></p>				<p><b>F-ONT- 67</b> <b>Strana 1 z 3</b> Verze 1</p>
<b>Sušenky a pudinky</b>					
<b>Značka</b>	<b>Název</b>	<b>B/100</b>	<b>Cena/100</b>	<b>Cena</b>	
Natural Jihlava	Skořicové bezlepkové sušenky (150 g)	2,6	16,7 Kč	25,0 Kč	
Coppenrath	Královské cooky (400 g)	2,6	21,2 Kč	84,9 Kč	
Pekáreň Harmonia	Piškoty dlouhé PKU (200 g)	0,5	25,0 Kč	50,0 Kč	
Pekáreň Harmonia	Keksy PKU (250 g)	0,5	27,6 Kč	69,0 Kč	
Glutaline	Sušenky se skořicí a kakaem (140 g)	3,5	28,5 Kč	39,9 Kč	
Natural Jihlava	Pohankové sušenky se skořicí (150 g)	2,6	28,6 Kč	43,0 Kč	
Glutenex	Slzy kakaové s kokosovým krémem (170 g)	1,5	30,6 Kč	52,0 Kč	
Jordans	Čajové pečivo (180 g)	1,2	33,0 Kč	59,0 Kč	
Jordans	Kokosové sušenky (145 g)	1,3	33,0 Kč	49,0 Kč	
Pekařství Rytinovi	BLP Vaflové trubičky (120 g)	0,3	35,8 Kč	43,0 Kč	
Cornito	Crackers (100 g)	1,5	39,0 Kč	39,0 Kč	
Schär	Sušenka máslová (125 g)	2,5	39,9 Kč	49,9 Kč	
Bezgluten	Sušenky Linecké kořeněné (150 g)	0,4	46,0 Kč	69,0 Kč	
Glutenex	Wafle dortové PKU (125 g)	1,1	47,2 Kč	59,0 Kč	
Amylon	Bio puding vanilkový BLP (40 g)	2,9	49,8 Kč	19,9 Kč	
Ok-fain	Bezlepková s malinami (22g)	3,4	76,8 Kč	16,9 Kč	
Novalim	Wafle PKU slov (100 g)	0,4	95,0 Kč	95,0 Kč	

Uvedené ceny výrobků jsou pouze orientační, platné ke dni 12.7.2018.

**Zpracovala:** Mgr. Matějková, DiS.

**Schválila dne:** 16.07. 2018

Bc. Lucie Růžicková, vedoucí ONT

## PŘÍLOHA 3 SOUHLAS ETICKÉ KOMISE VFN V PRAZE

Etická komise  
Všeobecné fakultní nemocnice v Praze  
ETHICS COMMITTEE  
of the General University Hospital, Prague

Na Bojišti 1  
128 08 Praha 2  
tel.: 224964131  
e-mail: eticka.komise@vfn.cz

Vážená paní  
Bc. Kristýna Čmerdová

17.1.2019  
č.j.: 4/19 S-IV

Etická komise VFN projednala na svém zasedání 17.1.2019 Vámi předložený individuální výzkum č.j. 4/19 S-IV – individuální výzkum - diplomovou práci

**Název studie/Title of CT:** Vliv nízkobílkovinné diety na progresi chronického onemocnění ledvin

**Žadatel/Applicant:** Bc. Kristýna Čmerdová, Klinika Nefrologie VFN a 1. LF UK v Praze, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

**Lhůta pro podání písemné zprávy o průběhu KH od jeho zahájení/ Time schedule for submission of the written Annual Report:** ☒ 1x ročně/Once a year ☐ Jiná lhůta/Other  
**Úhrada nákladů spojených s posouzením žádosti a vydáním stanoviska /Reimbursement of costs related to assessment of the EC:** ☐ Ano/Yes ☒ Ne, důvod/No, reasons: Nesponzorovaný projekt

**Datum doručení žádosti / Date of submission of the Application Form:** 3.1.2019

**Datum jednání EK+čas/Date and time of Ethics Committee's session:** 17.1.2019 (15,30 – 17,15 hod.)

**Seznam míst hodnocení s označením míst, ke kterým se EK vyjádřila jako místní EK a kde vykonává dohled**

Místo hodnocení / Jméno zkoušejícího Trial Site / Name of Investigator	Místní EK Local EC	Adresa místní EK Address
Bc. Kristýna Čmerdová, Klinika Nefrologie VFN a 1. LF UK v Praze, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2	<input checked="" type="checkbox"/>	EK při VFN, Na Bojišti 1, 128 08 Praha 2

**Seznam hodnocených dokumentů / List of all submitted documents:**

Název dokumentu, verze, datum Document title, version, date	Schváleno /Approved		Na vědomí / Taken into account	
	ANO Yes	NE No	ANO Yes	NE No
Průvodní dopis ze dne 16.12.2018	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zkrácený formulář EK VFN k neintervenční dotazníkové studii ze dne 3.1.2019	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Žádost o dotazníkovou akci se souhlasem vedení pracoviště ze dne 20.12.2018	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Formulář IS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Souhlas se shromažďováním a zpracováním osobních údajů	Dokument doručen			
Čestné prohlášení o provádění výzkumu, nedatováno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Životopis hlavní zkoušející: Bc. Kristýna Čmerdová	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### Stanovisko etické komise:

EK vydává / EC issues

- ☒ Souhlasné stanovisko/Favourable opinion  
☐ Nesouhlasné stanovisko/Unfavourable opinion

EK VFN vydává **souhlasné** stanovisko k provedení individuálního výzkumu – diplomové práce na Klinice Nefrologie VFN a 1. LF UK v Praze.

Etická komise  
Všeobecná fakultní nemocnice  
v Praze  
Na Bojišti 1  
128 08 Praha 2

Podpis předsedy EK / Signature of Chairperson  
MUDr. Josef ŠEDIVÝ, CSc.

Jsem si vědom/a, že závěrečná práce je autorským dílem a že informace získané nahlédnutím do zpřístupněné závěrečné práce nemohou být použity k výdělečným účelům, ani nemohou být vydávány za studijní, vědeckou nebo jinou tvůrčí činnost jiné osoby než autora. Byl/a jsem seznámen/a se skutečností, že si mohu pořizovat výpisy, opisy nebo kopie závěrečné práce, jsem však povinen/a s nimi nakládat jako s autorským dílem a zachovávat pravidla uvedená v předchozím odstavci.

[illegible]